

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2014

THESE N°: 248

EPIDEMIE DE LA MALADIE À VIRUS EBOLA :  
ACTUALITES DIAGNOSTIQUES, THERAPEUTIQUES ET PREVENTIVES

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : Mardi 30 Décembre 2014*

PAR

**Mr. EL Mehdi EL FILALI**

*Né le 02 Mai 1988 à Bejaâd*

*De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Ebola – Epidémie – Diagnostic – Traitement – Prévention.

**JURY**

<b>Mr. A. BELMEKKI</b> Professeur d'Hématologie		PRESIDENT
<b>Mr. S. ZOUHAIR</b> Professeur de Microbiologie		RAPPORTEUR
<b>Mr. Y. SEKHSOKH</b> Professeur de Microbiologie	}	JUGES
<b>Mr. S. MRANI</b> Professeur de Virologie		
<b>Mme. N. EL HAFIDI</b> Professeur de Pédiatrie		

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

اللَّهُ  
صَلَّى  
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31





**UNIVERSITE MOHAMMED V-RABAT**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Mai et Octobre 1981**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

**Novembre 1983**

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed  
Décembre 1988  
Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed

**Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990**

Pr. ADNABOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
Pr. TAZI Saoud Anas

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie



Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. OUZZANI Taibi Med Charaf Eddine  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

**Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

**Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

**Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas

Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale



Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. MANSOURI Aziz\*  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

**Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUIR Souad\*  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Noureddine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. OUAHABI Hamid\*  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie  
Urologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie



Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
 Pr. EL FTOUH Mustapha  
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
 Pr. EL OTMANY Azzedine  
 Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
 Pr. ISMAILI Hassane\*  
 Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
 Pr. TACHINANTE Rajae  
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

**Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
 Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
 Pr. AJANA Fatima Zohra  
 Pr. BENAMR Said  
 Pr. CHERTI Mohammed  
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
 Pr. EL HASSANI Amine  
 Pr. EL KHADER Khalid  
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
 Pr. HSSAIDA Rachid\*  
 Pr. LAHLOU Abdou  
 Pr. MAFTAH Mohamed\*  
 Pr. MAHASSINI Najat  
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
 Pr. NASSIH Mohamed\*  
 Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

**Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

**Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
 Pr. BALKHI Hicham\*  
 Pr. BELMEKKI Mohammed  
 Pr. BENABDELJLIL Maria  
 Pr. BENAMAR Loubna  
 Pr. BENAMOR Jouda  
 Pr. BENELBARHDADI Imane  
 Pr. BENNANI Rajae  
 Pr. BENOUACHANE Thami  
 Pr. BENYOUSSEF Khalil  
 Pr. BERRADA Rachid  
 Pr. BEZZA Ahmed\*  
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 Pr. CHAT Latifa  
 Pr. DAALI Mustapha\*

Pneumo-phtisiologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Neurochirurgie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Anesthésie-Réanimation  
 Médecine Interne

Neurologie  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Pédiatrie  
 Urologie  
 Rhumatologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie-Réanimation  
 Traumatologie Orthopédie  
 Neurochirurgie  
 Anatomie Pathologique  
 Pédiatrie  
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
 Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation  
 Anesthésie-Réanimation  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Néphrologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale



Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
 Pr. EL HIJRI Ahmed  
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 Pr. EL MADHI Tarik  
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 Pr. EL OUNANI Mohamed  
 Pr. ETTAIR Said  
 Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 Pr. GOURINDA Hassan  
 Pr. HRORA Abdelmalek  
 Pr. KABBAJ Saad  
 Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 Pr. LEKEHAL Brahim  
 Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 Pr. MEDARHRI Jalil  
 Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 Pr. MOHSINE Raouf  
 Pr. NOUINI Yassine  
 Pr. SABBAH Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

**Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 Pr. AMEUR Ahmed \*  
 Pr. AMRI Rachida  
 Pr. AOURARH Aziz\*  
 Pr. BAMOU Youssef \*  
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. BICHA Mohamed Zakariya\*  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. EL MANSARI Omar\*  
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HADDOUR Leila  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. ISMAEL Farid  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*

Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie



Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

**Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

**Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*

Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique



Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

**Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

**Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*

Microbiologie  
Cardiologie (mise en disposition)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie



Pr. AMMAR Haddou\*  
 Pr. AOUI Sarra  
 Pr. BAITE Abdelouahed\*  
 Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
 Pr. BENZIANE Hamid\*  
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
 Pr. ELABSI Mohamed  
 Pr. EL BEKKALI Youssef\*  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GANA Rachid  
 Pr. GHARIB Nouredine  
 Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
 Pr. LOUZI Lhoussain\*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed\*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 Pr. MOUTAJ Redouane \*  
 Pr. MRABET Mustapha\*  
 Pr. MRANI Saad\*  
 Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 Pr. RABHI Monsef\*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
 Pr. SIFAT Hassan\*  
 Pr. TABERKANET Mustafa\*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour\*  
 Pr. TLIGUI Houssain  
 Pr. TOUATI Zakia

**Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

**Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
 Pr TAHIRI My El Hassan\*

**Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. AGDR Aomar\*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*

ORL  
 Parasitologie  
 Anesthésie réanimation  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Neuro chirurgie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologique  
 Anesthésier réanimation  
 Parasitologie  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale

Médecine interne  
 Pédiatre  
 Chirurgie Générale



Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AKHADDAR Ali\*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. AZENDOUR Hicham\*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KADI Said \*  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADÉ Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. ZOUHAIR Said\*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*

Neurologie  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Traumatologie orthopédique  
 Pédiatrie  
 Microbiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Microbiologie

Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie



Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Drissi\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahti  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSEFFAJ Nadia  
Pr. BENSCHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL HARTI Jaouad

Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique



Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-ENTÉROLOGIE  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Immunologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Chimie Thérapeutique

Pr. EL JOUDI Rachid\*  
 Pr. EL KABABRI Maria  
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
 Pr. EL KHLOUFI Samir  
 Pr. EL KORAICHI Alae  
 Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
 Pr. ERRGUIG Laila  
 Pr. FIKRI Meryim  
 Pr. GHANIMI Zineb  
 Pr. GHFIR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed\*  
 Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed\*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim\*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan\*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali\*

Toxicologie  
 Pédiatrie  
 Anatomie Pathologie  
 Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie



### **Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
 Pr. GHOUNDALE Omar\*  
 Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie  
 Médecine Interne

**\*Enseignants Militaires**

## 2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCI Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique



Mise à jour le 13/02/2014 par le  
Service des Ressources Humaines

# *Dédicace*

 *Je dédie cette thèse à ...* 



***A Allah***

***Tout puissant***

***Qui m'a inspiré***

***Qui m'a guidé dans le bon chemin***

***Je vous dois ce que je suis devenu***

***Louanges et remerciements***

***Pour votre clémence et miséricorde***

*A Feu sa Majesté le Roi HASSAN II*



*Que dieu l'accueille en sa sainte miséricorde.*

*A sa Majesté le Roi MOHAMMED VI*



*Chef d'Etat-major Général des Forces Armées Royales.  
Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale.  
Que dieu glorifie son règne et le préserve.*



**A**

***Son Altesse Royale le Prince Héritier Moulay***

***HASSAN,***

***Que dieu le préserve.***



**A**

***Son Altesse Royale le Prince Moulay RACHID,***

***Que dieu le protège***



**A**

***Toute la Famille Royale***

**A**

***Monsieur le Général de Corps d'Armée***

***BOUCHAIB AARROUB***

***Inspecteur général des Forces Armées Royales***

*En témoignage de notre grand respect, notre profonde  
considération et sincère admiration*

**A**

***Monsieur le Médecin Général de brigade***

***A. MOUDENE***

***Professeur de traumatologie.***

*Inspecteur du service de santé des forces armées royales.*

*En témoignage de notre grand respect  
et notre profonde considération*

**A**

***Monsieur le Médecin Colonel Major***

***M.DIMOU***

*Professeur de réanimation-urgence*

*Directeur de l'HMIMV-Rabat.*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

**A**

***Monsieur le Médecin Colonel Major***

***Abdelkarim MAHMOUDI***

*Professeur d'Anesthésie-Réanimation*

*Directeur de l'HMMI-Meknès.*

*Nous avons toujours apprécié votre gentillesse, votre patience  
et votre savoir-faire.*

*En témoignant de notre grand respect  
et notre profonde considération*

**A**

***Monsieur le Médecin Colonel Major***

***ISMAILI Hassan***

*Professeur de traumatologie Orthopédie*

*Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

**A**

***Monsieur le Médecin Colonel Major***

***HDA ABDELHAMID***

*Professeur de cardiologie.*

*Directeur de l'E.R.S.S.M et de l'E.R.M.I.M*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

**A**

***Monsieur le Médecin Colonel***

***B.EL YOUNASSI***

*Professeur de cardiologie*

*Chef de service de cardiologie de L'HMMI-Meknès*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

## ***A Mon Père***

*Le grand militant, qui a toujours été un exemple pour ses enfants, qui m'a toujours poussé à me surpasser dans tout ce que j'entreprends, qui m'a transmis cette rage de vaincre et la faim de savoir.*

*Celui qui a été ma source de motivation, le moteur de mes ambitions, qui m'a appris que le savoir est une richesse que nul ne peut voler.*

*Je te serai cher père reconnaissant toute ma vie, pour tout le mal que tu t'es donné pour moi à chaque étape de ma vie, pour ta patience et ton amour.*

*J'espère être l'homme et le fils que tu as voulu que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que tu aurais souhaité que je sois. Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement.*

***A Ma très chère Mère***

*Pour l'affection, la tendresse et l'amour que tu m'a toujours donné,*

*Pour le sacrifice et le dévouement dont tu as toujours fait preuve, Pour  
l'encouragement sans limites que tu ne cesses de manifester.*

*Aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments profonds  
d'amour, de respect et de reconnaissance.*

*Que ce modeste travail soit un début de mes récompenses envers toi.*

*Puisse le grand puissant te donner bonne santé et longue vie...*

***A Mon Frère Youssef***

*En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je te porte et de l'attachement qui nous unit.*

*Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.*

***A Mon Frère Ahmed***

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que j'ai pour toi et ma gratitude.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.*

***A mes grands-mères ; mes tantes, mes cousins et cousines***

*Veillez tous, chacun avec son nom, trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance, ma gratitude et mon respect le plus profond, en réponse de votre sympathie, gentillesse, votre aide et l'aimabilité avec laquelle vous m'avez entourés.*

*Puisse Dieu vous garder en bonne santé, et vous prêter longue vie pleine de bonheur et de succès.*

***A tous les membres de ma grande famille.***

***A tous mes amis et camarades de la promotion 2006 , et tous les confrères que  
j'ai connu tout au long de ces années***

***Aux médecins chefs des : 11BSF, 9BSF, 7BSF, 9GEB du 17/01/2014 Au  
16/05/2014***

*A tous ceux que j'ai omis d'écrire leurs noms.*

*Que notre amitié demeure pour toujours.*

***A tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail.***



# ***Remerciements***

**A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE**

**Monsieur le Professeur Abdelkader BELMEKKI**

**Professeur d'Hématologie**

*Si votre présidence du jury de cette thèse est pour nous un grand honneur, elle confirme les qualités professionnelles et humaines qui ont toujours suscité notre admiration.*

*Votre compétence, votre rigueur et votre profond humanisme font de vous un modèle d'éducateur.*

*Ce petit mot ne pourra certainement pas refléter nos sentiments et notre gratitude, mais soyez assurée que vos efforts envers les malades, les étudiants et les résidents les touchent profondément.*

*Vous pouvez vous enorgueillir d'avoir accompli votre devoir d'éducateur.*

*Nous vous renouvelons, notre profonde estime et admiration pour ce que vous êtes.*

**A MON MAITRE ET RAPORTEUR DE THESE**

**Monsieur le professeur Saïd ZOUHAIR**

**Professeur de Microbiologie**

*Je tiens tout d'abord à vous remercier de nous avoir accueilli dans votre Laboratoire de microbiologie.*

*C'est un grand honneur de nous confier ce travail, nous vous remercions d'avoir veillé à la réalisation de cette thèse.*

*Malgré vos multiples obligations, vous avez accepté d'encadrer ce travail ; nous vous en sommes profondément reconnaissants.*

*Vos orientations ont permis à ce travail de voir le jour ; vos remarques judicieuses ont permis de l'affiner.*

*Ce travail, c'est le vôtre ; il serait incongru de vous en remercier.*

*Nous espérons avoir mérité votre confiance.*

*Veillez accepter l'expression de nos sentiments les plus respectueux et les plus reconnaissants.*

***A MON MAITRE ET JUGE DE THESE***  
***Monsieur le professeur Yassine SEKHSOKH***  
***Professeur de Microbiologie***

*Vous avez accepté de siéger parmi le jury de notre thèse. Ce geste dénote non seulement de votre gentillesse mais surtout de votre souci du devoir envers vos étudiants.*

*Veillez accepter Monsieur le Professeur, ma profonde reconnaissance et mes remerciements les plus sincères.*

*Soyez assuré que c'est une fierté pour nous de vous compter parmi les membres de notre jury.*

***A MON MAITRE ET JUGE DE THESE***

***Monsieur le professeur Saad MRANI***

***Professeur de Virologie***

*Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse et la spontanéité de votre accueil.*

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.*

*Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.*

***A MON Maître et Juge de Thèse***

***Madame Naima EL HAFIDI***

***Professeur de Pédiatrie***

*Vous nous faites un immense plaisir en acceptant de juger notre thèse.*

*Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes notre admiration à la valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi que votre gentillesse, votre sympathie et votre dynamisme qui demeureront pour nous le meilleur exemple.*

*Que ce travail soit une occasion de vous exprimer notre gratitude, de respect et d'admiration les plus sincères.*

**A MON MAITRE**

***Madame le professeur Lamiae ARSALANE***

***Professeur de Microbiologie***

*Nous tenons à vous déclarer nos remerciements les plus sincères pour avoir accepté de diriger ce travail et avoir vérifié à son élaboration avec patience et disponibilité.*

*Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse imposent le respect et représentent le modèle que nous serons toujours heureux de suivre. Mais au-delà de tous les mots de remerciements que nous vous adressons, nous voudrions louer en vous votre amabilité, votre courtoisie et votre générosité. Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette période.*

*Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous nous avez accordée.*

***A MON Maître Monsieur Tahar BAJJOU***

***Docteur en Microbiologie***

***Du laboratoire P3 de l'HMIMV***

*Nous vous remercions vivement de nous avoir aidé à l'élaboration de ce travail. Nous garderons un excellent souvenir de votre sollicitude et de votre dévouement au travail.*

*Qu'il nous soit permis, cher maître, de vous exprimer notre grande estime et notre profonde reconnaissance.*

*Votre bonté humainement appréciée, vos compétences et vos qualités humaines n'ont cessé de susciter notre grande admiration.*

*Veillez trouver ici, l'assurance de nos sentiments les plus respectueux*

***A MON Maitre Monsieur Youssef EL KAMOUNI***

***Docteur en Microbiologie***

***Du laboratoire de Microbiologie de l'HMA***

*Nous avons toujours apprécié votre gentillesse, votre patience et votre savoir-faire.*

*Nous vous remercions d'avoir contribué à notre travail, et nous vous exprimons notre profonde gratitude, et notre grande estime.*

*Veillez accepter dans ce travail, le témoignage de notre sincère respect et de notre profonde reconnaissance..*

*A mon maître*

*Monsieur le Professeur Mohamed ZIANI*

*Professeur de médecine interne*

*Nous vous remercions du grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de me soutenir à chaque instant.*

*Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre gratitude et notre profond respect.*

*Veillez nous permettre de vous formuler l'assurance de notre haute considération et de notre sincère reconnaissance.*

*A mon maître*

*Monsieur le Professeur Hassan QACIF*

*Professeur de médecine interne*

*Nous sommes fiers de l'honneur que vous nous avez fait et de votre accueil bienveillant dans votre bureau et vos conseils bien précieux.*

*Nous n'oublierons jamais notre passage au service et votre disponibilité.*

*Veillez trouver ici, l'assurance de notre profond respect, notre reconnaissance et notre gratitude.*



***Liste des illustrations***

## **Liste des abréviations :**

ARN	: Acide ribonucléique
BDBV	: le virus Bundibugyo
CDC	: Centre de Prévention et de Contrôle de la maladie
EBOV	: l'espèce Ebolavirus Zaïre
ELISA	: Enzym linked immunosorbent assay
EPI	: Equipement de protection individuel
HMIMV	: Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V
ICTV	: Comité International de Taxonomie des Virus
Laboratoire P3	: laboratoire de sécurité biologique niveau 3
LNB4	: laboratoire niveau de sécurité biologique 4
MVE	: La maladie à virus Ebola
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PCR	: Polymerase chain reaction
RESTV	: le virus Reston
SUDV	: le virus Soudan
TAFV	: le virus Forêt de Taï

## Liste des figures :

Figure 1 : Répartition géographique des épidémies d'Ebola et de Marburg en Afrique (1967-2014)

Figure 2 : première image d'une particule virale Ebola par microscopie électronique

Figure 3 : (En haut) Schéma d'un filovirion. (En bas à gauche) Micrographie électronique contraste négatif à électrons de particules du virus de Marburg (MARV). (En bas à droite) micrographie électronique de contraste négatif de particules du virus Ebola (EBOV), de culture cellulaire de VERO

Figure 3 : Cycle de réplication du virus Ebola.

Figure 4 : ultrastructure schématique du virus Ebola.

Figure 5: Schéma d'organisation du génome de filovirus.

Figure 6 : Arbre phylogénétique des filovirus [16]

Figure 7 : Hypothèses sur la transmission du virus Ebola à l'interface homme-animal

Figure 8 : Avancée de l'épidémie de maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest en 2014

Figure 9: Les trois branches du système immunitaire qui sont désactivées permettant la réplication anarchique des virus EBOLA.

Figure 10 : Les mécanismes potentiels par lesquels les différentes composantes des virus EBOLA échappent au système immunitaire inné et acquis de l'hôte.

Figure 11 : Schéma résumant les principaux symptômes de la maladie à virus Ebola

Figure 12 : Image montrant la sévérité du stade terminal de l'évolution de la MVE

Figure 13 : hématomène comme manifestation hémorragique de la MVE

Figure 14: Diagramme d'emballage et d'expéditions des échantillons cliniques

Figure 15 : Diagramme indiquant le point d'amplification (A) et l'analyse de point de fusion (B) pour l'Ebolavirus (virus Ebola)

Figure 16 : La photo montre l'installation du poste de travail où se réalise la PCR en temps réel à Mbomo, Congo.

Figure 17 : La photo indique le dosage de recherche d'antigène EBOV par immunofiltration.

Figure 18 : Photo prise lors du déplacement et de l'enterrement des des dépouilles mortelles.

## **Liste des tableaux :**

Tableau I : Cas connus et flambées de la maladie à virus Ebola, dans l'ordre chronologique inversé

Tableau II : Génome du virus Ebola du patient zéro au zaïre, 1976

Tableau III : Génome des virus du genre Ebolavirus

Tableau IV : notifications des cas enregistrés et des décès dans l'ordre chronologique inversé :

Tableau V : Liste des échantillons de sang prévus pour le diagnostic virologique

Tableau VI : Procédures de diagnostic disponible pour l'infection à virus Ebola

Tableau VII : fiabilité des tests laboratoire selon la chronologie de l'infection à virus Ebola

## **Liste des annexes :**

- Annexe 1 :** comment faire la prise de sang, en toute sécurité, d'un patient suspect d'être infecté par un pathogène dangereux transmis par le sang (type Ebola).
- Annexe 2 :** Comment procéder sans risque à des écouvillonnages oraux (prélèvements de salive) chez des patients décédés, que l'on suspecte d'être infectés par le virus Ebola.
- Annexe 3 :** Comment procéder sans risque à un prélèvement nécropsique cutané chez des patients décédés, que l'on suspecte d'être infectés par le virus Ebola.
- Annexe 4 :** Expédition nationale : comment expédier sans risque des échantillons de sang humain provenant de cas suspects de maladie à virus Ebola à l'intérieur d'un pays.
- Annexe 5 :** Mesures de bases à prendre dans les établissements de soins.
- Annexe 6 :** Procédures à suivre pour mettre et retirer l'équipement essentiel de protection individuelle (EPI).
- Annexe 7 :** La pratique de l'hygiène des mains.
- Annexe 8 :** Technique d'enfilage et de retrait des gants de soins non stériles.
- Annexe 9 :** Guide de production locale : formulation des produits hydro-alcooliques recommandés par l'OMS.
- Annexe 10 :** Préparation de solutions chlorées pour la désinfection de l'environnement.



***Sommaire***

<b>I. Introduction</b> .....	1
<b>II. Historique</b> .....	5
<b>III. Caractères virologiques</b> .....	10
II.1. Taxonomie :.....	11
III.2. Caractéristiques structurales .....	11
III.3. Expression de la glycoprotéine .....	18
III.4. Organisation du génome .....	19
III.5. Cycle de réplication du virus .....	22
III.6. Les propriétés génétiques et antigéniques .....	23
III.7. Propriétés physicochimiques .....	28
<b>IV. Caractères épidémiologiques</b> .....	31
IV.1. Réservoir .....	32
IV.2. Modes de transmission .....	34
IV.3. Facteurs favorisants .....	41
IV.4. Données actuelles .....	43
IV.4.1. Développement de l'épidémie .....	43
IV.4.2. Evolution du nombre de cas et décès recensés .....	48
<b>V. Mécanismes physiopathologiques</b> .....	51
V.1. Les réponses immunitaires innées.....	52
V.2. Les réponses immunitaires acquises .....	56
V.3. Pathogenèse des Filovirus: hypothèses actuelles.....	58
V.3.1. L'entrée du Filovirus .....	58
V.3.2. -Les premières cibles: Les macrophages et les cellules dendritiques	59
V.3.3. -L'immunopathologie .....	59
V.3.4. Dysfonction des cellules endothéliales .....	61

V.3.5. -La coagulopathie .....	62
<b>VI. Manifestations cliniques .....</b>	<b>63</b>
VI.1. La période d'incubation .....	65
VI.2. Les signes et les symptômes .....	65
VI.2.1. Le syndrome initial .....	65
VI.2.2. Les manifestations cutanées .....	65
VI.2.3. Les manifestations gastro-intestinales .....	66
VI.2.4. Les manifestations hémorragiques .....	66
VI.2.5. Autres constatations .....	69
VI.2.6. L'évolution de la maladie .....	69
VI.2.7. La convalescence .....	70
VI.3. Définition des cas.....	70
<b>VII. Diagnostic biologique .....</b>	<b>71</b>
VII.1. Phase préanalytique .....	72
VII.2. Diagnostic biologique non spécifique .....	77
VII.3. Diagnostic biologique spécifique .....	78
VII.3.1. Actualités diagnostiques .....	79
VII.3.2. Interprétation des résultats des tests de diagnostic.....	83
VII.3.3. Diagnostics de terrain .....	86
VII.3.4. Kit de diagnostic Ebola validé CDC utilisé par le laboratoire P3 HMIMV .....	90
<b>VIII. Conduite diagnostique .....</b>	<b>97</b>
VIII.1. L'évaluation initiale de maladie à virus Ebola.....	98
VIII.2. Indications du test initial de l'infection à virus Ebola .....	104
<b>IX-Diagnostic différentiel .....</b>	<b>106</b>
<b>X. Traitement .....</b>	<b>109</b>

X.1. Approche générale .....	110
X.2. Le personnel médical et paramédical .....	111
X.3. A l'admission .....	111
X.4. Les tests de laboratoire .....	113
X.5. Les soins de soutien.....	113
X.5.1. Aspects généraux .....	113
X.5.1.1. procédures non invasives .....	113
X.5.1.2. procédures invasives .....	113
X.5.2. l'hydratation .....	115
X.5.3. traitement symptomatique .....	116
X.6. Le traitement antiviral .....	118
X.6.1. Favipiravir .....	119
X.6.2. Brincidofovir.....	119
X.6.3. Les agents spécifiques d'Ebola en cours de développement .....	120
X.6.3.1. ZMapp.....	120
X.6.3.2. TKM-Ebola .....	121
X.6.4. Les oligonucléotides antisens (OMP) .....	122
X.6.5. BCX4430 .....	122
X.6.6. Plasma de convalescent et sang total .....	123
X.6.7. Autres traitements antiviraux .....	124
X.7. Les facteurs pronostiques .....	129
X.8. La sortie de l'hôpital .....	131
<b>XI. Prévention .....</b>	<b>132</b>
XI.1. Les précautions de contrôle des soins .....	133
XI.1.1. Soins généraux .....	133

XI.1.2.Soins direct : (cas suspect ou confirmés de fièvres hémorragiques ) .....	134
XI.1.2.1.Placement des patients, affectations du personnels visiteurs ...	134
XI.1.2.2- Hygiène des mains, équipements de protection individuel et autres précautions .....	135
XI.1.2.3. Sécurité des injections et gestion des objets pointus et coupants .....	140
XI.2. Contrôle des infections de l'environnement .....	141
XI.2.1. Nettoyage de l'environnement et gestion du linge .....	142
XI.2.1.1. Utilisation de l'EPI .....	142
XI.2.1.2. Procédures de nettoyage .....	142
XI.2.1.3. Gestion du linge .....	143
XI.2.2. Gestion des déchets .....	145
XI.3. Autres activités .....	147
XI.3.1- Diagnostic au laboratoire .....	147
XI.3.2. Déplacement et inhumation des dépouilles mortelles .....	150
XI.3.3.Autopsies .....	151
XI.3.4.Gestion de l'exposition au virus par des liquides biologiques .....	153
XI.4- Suivi et restrictions des voyages .....	154
XI.4.1- Risque de maladie à virus Ebola pour différents groupes .....	154
XI.4.1.1- Voyageurs de retour d'une zone touchée.....	154
XI.4.1.2- Voyageurs rendant visite à des membres de leur famille ou à des amis .....	155
XI.4.1.3- Malades symptomatiques voyageant avec d'autres personnes	155
XI.4.1.4- Personnel soignant dans des zones touchées .....	155

XI.4.2- Recommandations à l'intention des autorités de santé publique et du secteur des transports .....	156
XI.5- Vaccins expérimentaux .....	171
<b>XII. Organisation de la riposte à l'échelle nationale</b> .....	<b>173</b>
XII.1. Mécanisme de coordination intersectorielle .....	174
XII.1.1. Comité Interministériel de Gestion de Crise .....	174
XII.1.2. Structure centrale interministérielle de gestion de crise .....	175
XII.1.3. Structure provinciale/préfecturale interministérielle de coordination de la gestion de crise .....	176
XII.2. Organisation de la riposte au Ministère de la Santé .....	176
XII.2.1. Rôle du Ministère de la Santé .....	176
XII.2.2. Plate-forme centrale de veille et d'alerte (comité de veille de la maladie à virus Ebola).....	178
XII.2.3. Mise en place de «comités régionaux de veille et de riposte» à la maladie à virus Ebola.....	179
XII.2.4. Mise en place au niveau provincial du comité de veille et de riposte .....	179
<b>XIII- Conclusion</b> .....	<b>182</b>
<b>Annexes</b> .....	<b>185</b>
<b>Résumé</b> .....	<b>214</b>
<b>Références</b> .....	<b>218</b>



***I. Introduction***

Apparue, pour la première fois, en 1976 près de la rivière Ebola en République démocratique du Congo, le virus Ebola responsable de fièvre hémorragique, souvent mortelle [1], est à l'origine, actuellement, d'une flambée épidémique qui inquiète la communauté internationale [2,3].

On considère que les chauves-souris frugivores (famille des Ptéropodidés) en sont, très probablement, le réservoir principal. Elle touche l'homme et les primates (singes, gorilles et chimpanzés) ainsi que les porcs-épics, les musaraignes et les antilopes. Le taux de létalité, actuellement aux environs de 35%, peut atteindre 90%. L'infection se produit par contact direct (par la peau lésée ou les muqueuses) avec le sang, les liquides biologiques ou les sécrétions (selles, urines, salive ou sperme) des sujets infectés. C'est aussi le cas si la peau lésée ou les muqueuses d'un sujet sain entrent en contact avec des objets contaminés par les liquides infectieux d'un malade, comme des vêtements et du linge de lit souillés, ou des aiguilles usagées. L'infection se transmet également lors de funérailles et des rites d'inhumation. L'apparition brutale de fièvre, une faiblesse intense, des douleurs musculaires, des céphalées et l'irritation de la gorge sont des signes du début de l'infection. On observe ensuite des vomissements, une diarrhée, une éruption cutanée, des troubles de la fonction rénale et hépatique et, dans certains cas, des hémorragies internes et externes. La période d'incubation est de 2 à 21 jours. Le patient devient contagieux à partir du moment où des symptômes se manifestent. Il ne l'est pas pendant la période d'incubation. Par ailleurs, un cas suspect est défini comme toute personne présentant, dans un délai de 21 jours après son retour de la zone à risque (Sierra Leone, Guinée Conakry, Libéria ou Mali), une fièvre supérieure ou égale à 38,5°C. Biologiquement on observe une baisse de la numération des leucocytes

et des plaquettes, et une élévation des enzymes hépatiques. La maladie à virus Ebola ne peut être confirmée qu'au niveau d'un laboratoire de haute sécurité en utilisant les techniques modernes de Biologie moléculaire notamment la PCR en temps réel qui met en évidence l'ARN viral en utilisant des sondes et des amorces spécifiques. À l'heure actuelle, il n'existe aucun médicament ou vaccin contre la maladie à virus Ebola mais plusieurs produits sont en cours de mise au point. L'Organisation Mondiale de la Santé a soumis une liste comportant huit traitements expérimentaux et deux vaccins à développer, aux quelque 200 experts réunis jeudi 4 septembre 2014 à Genève pour faire le point sur les moyens de combattre le virus Ebola [4].

Le port des équipements de protection en contact des patients contaminés et leur isolement technique et géographique dans des structures hospitalières adaptées demeure le moyen prépondérant pour limiter la propagation de cette épidémie.

Selon l'OMS, le 20 décembre 2014, 19031 personnes ont été diagnostiquées atteintes de la MVE dans huit pays, dont 7373 décès. C'est dire l'ampleur de cette virose dévastatrice qui représente à l'heure actuelle un fléau sanitaire mondial. Aucun pays n'est à l'abri d'une éventuelle épidémie foudroyante en raison de la facilité de propagation du virus Ebola et de son taux de létalité élevé. Notre pays est l'un des plus exposés en raison de sa proximité géographique du foyer épidémique ainsi que du mouvement incessant des populations à travers les frontières. Il faut néanmoins souligner qu'il n'y a eu aucun cas rapporté de transmission interhumaine de MVE au Maroc mais le risque n'est pas négligeable.

Ce travail, basé sur les plus récentes informations et recommandations publiées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et le Centre de Control et de Prévention de la Maladie (CDC) a pour objectifs de rappeler d'une part les caractères virologiques, épidémiologiques, cliniques du virus Ebola, d'autre part de recueillir les données actualisées de diagnostic et de traitement ainsi que de décrire les mesures de préparation, de lutte et de prévention de la MVE instaurées au niveau national ainsi qu'à l'échelle international.



***II. Historique***

La première épidémie d'Ebola enregistrée a commencé en Septembre 1976, dans le Zaïre (aujourd'hui la République démocratique du Congo) [5]. Pendant une période de deux mois, 318 cas de fièvre hémorragique virale ont été identifiés dans 55 villages, avec une mortalité de 88%. Le virus a été nommé d'après la rivière Ebola, qui traverse la région touchée. Depuis ce temps, il y a eu environ 20 foyers identifiés de MVE de façon sporadique en Afrique, surtout en Afrique centrale et de l'Est (tableau I). Les flambées ont été rapportées en RDC ( 1977, 1995, 2007, 2008, 2012), au Soudan (1979, 2004), au Gabon (1994, 1996, 2001, 2002), en Ouganda (2000, 2007, 2011, 2012), en République du Congo (2001, 2002, 2003, 2005), en Guinée (2014), au Liberia (2014), en Sierra Leone (2014) et au Nigéria (2014, suite à l'importation d'un malade venant du Libéria) (Figure 2). La Côte d'Ivoire (1994) a rapporté un cas isolé, causé par l'espèce Forêt de Taï, qui s'était infecté au cours de l'autopsie d'un chimpanzé lui-même contaminé ; il n'y a pas eu de transmission secondaire et le patient a survécu à l'infection [6].

**Tableau I : Cas connus et flambées de la maladie à virus Ebola, dans l'ordre chronologique inversé [8] :**

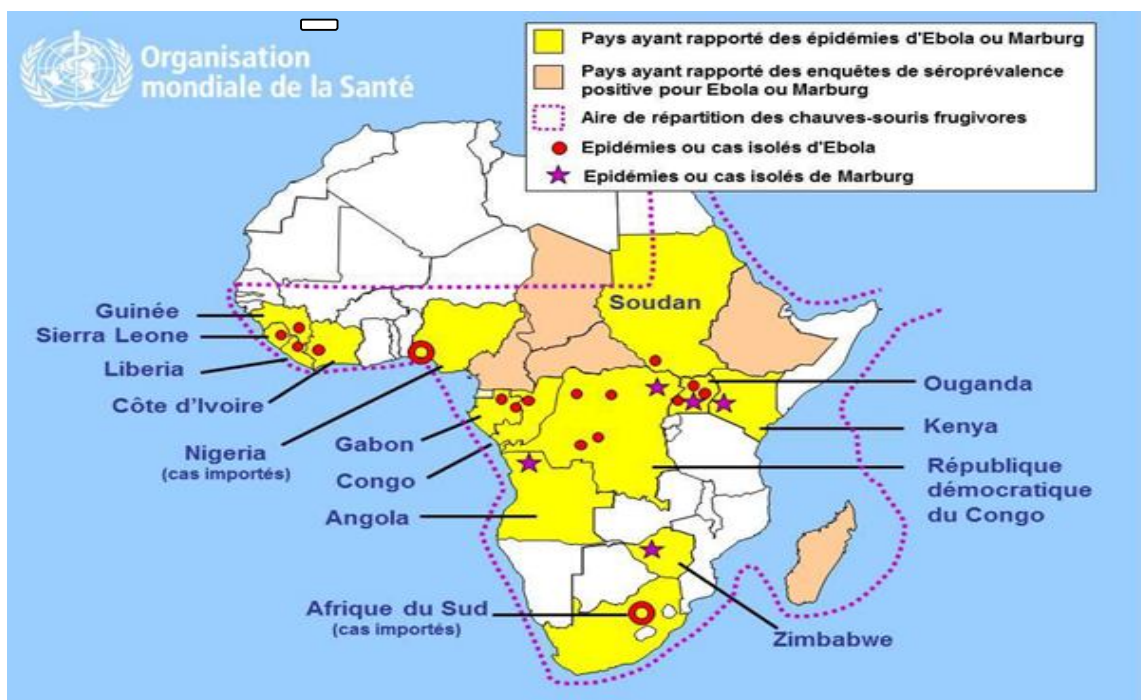
<b>Pays</b>	<b>Ville</b>	<b>Cas</b>	<b>Décès</b>	<b>Espèce</b>	<b>Année</b>
<b>Rép. dém. du Congo</b>	Multiple	66	49	<i>Ebolavirus Zaïre</i>	2014
Guinée	Pays entier	19065	7388	<i>Ebolavirus Zaïre</i>	2014
Liberia	Pays entier				
Sierra Leone	Pays entier				
Mali	Bamako				
Nigeria	Lagos, port Harcourt				
<b>Ouganda</b>	District de Luwero	6*	3*	<i>Ebolavirus Soudan</i>	2012
<b>Rép. dém. du Congo</b>	Zone de santé d'Isiro	36*	13*	<i>Ebolavirus Bundibugyo</i>	2012
<b>Ouganda</b>	District de Kibaale	11*	4*	<i>Ebolavirus Soudan</i>	2012
<b>Ouganda</b>	District de Luwero	1	1	<i>Ebolavirus Soudan</i>	2011
<b>Rép. dém. du Congo</b>	Lwebo	32	15	<i>Ebolavirus Zaïre</i>	2008
<b>Ouganda</b>	Bundibugyo	149	37	<i>Ebolavirus Bundibugyo</i>	2007
<b>Rép. dém. du Congo</b>	Lwebo	264	187	<i>Ebolavirus Zaïre</i>	2007

<b>Pays</b>	<b>Ville</b>	<b>Cas</b>	<b>Décès</b>	<b>Espèce</b>	<b>Année</b>
<b>Soudan du Sud</b>	Yambio	17	7	<i>Ebolavirus Zaïre</i>	2004
<b>République du Congo</b>	Mbomo	35	29	<i>Ebolavirus Zaïre</i>	2003
<b>République du Congo</b>	Mbomo	143	128	<i>Ebolavirus Zaïre</i>	2002
<b>République du Congo</b>	Non spécifié	57	43	<i>Ebolavirus Zaïre</i>	2001
<b>Gabon</b>	Libreville	65	53	<i>Ebolavirus Zaïre</i>	2001
<b>Ouganda</b>	Gulu	425	224	<i>Ebolavirus Soudan</i>	2000
<b>Afrique du Sud</b>	Johannesburg	2	1	<i>Ebolavirus Zaïre</i>	1996
<b>Gabon</b>	Booué	60	45	<i>Ebolavirus Zaïre</i>	1996
<b>Gabon</b>	Mayibout	37	21	<i>Ebolavirus Zaïre</i>	1996
<b>Rép. dém. du Congo</b>	Kikwit	315	250	<i>Ebolavirus Zaïre</i>	1995
<b>Côte d'Ivoire</b>	Forêt de Taï	1	0	<i>Ebolavirus Forêt de Taï</i>	1994
<b>Gabon</b>	Mekouka	52	31	<i>Ebolavirus Zaïre</i>	1994
<b>Soudan du Sud</b>	Nzara	34	22	<i>Ebolavirus Soudan</i>	1979
<b>Rép. dém. du Congo</b>	Tandala	1	1	<i>Ebolavirus Zaïre</i>	1977
<b>Soudan du Sud</b>	Nzara	284	151	<i>Ebolavirus Soudan</i>	1976
<b>Rép. dém. du Congo</b>	Yambuku	318	280	<i>Ebolavirus Zaïre</i>	1976

Pays	Ville	Cas	Décès	Espèce	Année
<b>Etats-Unis **</b>	Dallas, Texas	4	1	<i>Ebolavirus Zaïre</i>	2014
	New York City				
<b>Senegal **</b>	Dakar	1	0	<i>Ebolavirus Zaïre</i>	2014
<b>Espagne **</b>	Madrid	1	1	<i>Ebolavirus Zaïre</i>	2014
<b>France **</b>		1	0		

\* Ces chiffres reflètent uniquement les cas confirmés en laboratoire.

\*\* Ces pays n'ont eu que des cas importés depuis le foyer épidémique



**Figure1:** Répartition géographique des épidémies d'Ebola et de Marburg en Afrique (1967-2014) [6]



***III. Caractères  
virologiques : [9]***

## II.1. Taxonomie :

Type            Virus

Ordre           Mononegavirales

Famille : *Filoviridae*

Genre : *Ebolavirus*

Espèce : Ebolavirus Zaïre

Espèce : Ebolavirus Soudan

Espèce : Ebolavirus Reston

Espèce : Ebolavirus Forêt de Taï

Espèce : Ebolavirus Bundibugyo

## III.2. Caractéristiques structurales :

Les virions ont une forme bacillaire, mais les particules peuvent aussi apparaître comme ramifiées, circulaires, en forme de U ou de 6 et en longues formes filamenteuses linéaires. Les formes sphériques sont rares ou absentes. Cette morphologie est inhabituelle pour les virus de mammifères et, par conséquent, est considérée comme caractéristique pour les membres de la famille. (Figure 2). Les virions varient considérablement en longueur, mais montrent un diamètre uniforme d'environ 80 nm. Les membres de la famille diffèrent dans les longueurs des virions de 0.8 à 1 µm pouvant même atteindre 14µm [10], mais semblent être très similaires morphologiquement. Les pics infectieux ont été associés à des particules d'environ 805 nm dans le cas du virus Ebola.

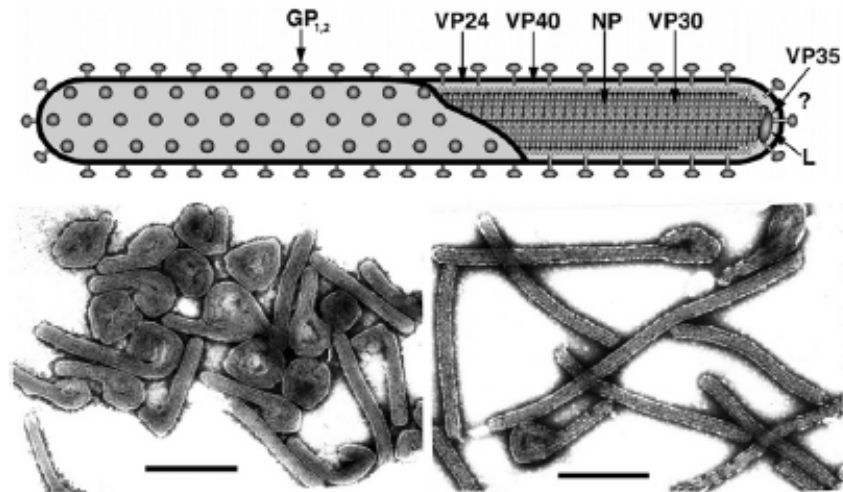
Les virions sont composés d'un noyau central formé par un complexe de nucléocapside ou de ribonucléoprotéine (RNP), entouré d'une enveloppe lipidique dérivée de la membrane plasmique de la cellule hôte. Les micrographies électroniques révèlent un canal axial (environ 10 à 15 nm de large) entouré par une couche centrale sombre (environ 20 nm de diamètre) et une matrice hélicoïdale externe (environ 50 nm de diamètre) comprenant des striations transversales avec des intervalles d'environ 5 nm. A la surface des virions, des pointes d'environ 7 nm de diamètre et espacées à des intervalles d'environ 10 nm sont considérés comme des structures globulaires (figure 3).

Les génomes des Filovirus sont non segmentés, à simple brin, avec des molécules d'ARN linéaires de polarité négative avec une longueur d'environ 19,1 kb: les génomes du virus Marburg ont une longueur de 19,1 kb et les génomes du virus Ebola de 18,9 kb. Le génome représente environ 1,1% de la masse totale du virion. L'ARN génomique n'est pas polyadénylé à la terminaison 3' et il n'y a pas de preuve d'une structure de coiffe au 5'-terminal ou d'une protéine liée de manière covalente. Toutes les longueurs des séquences nucléotidiques des génomes des membres de toutes les espèces de Filovirus ont été déterminées.

Les complexes RNP des Filovirus sont composés d'une molécule d'ARN génomique et de quatre protéines structurales associées aux virions: NP (nucléoprotéine), VP35 (cofacteur de l'ARN- polymérase ARN-dépendante), VP30 (activateur de la transcription), et L (ARN polymérase ARN-dépendante). Les trois protéines structurales restantes sont associées à la membrane: GP<sub>1,2</sub> (glycoprotéine spike) est une transmembranaire type 1 et une protéine de fusion de classe I, alors que les deux protéines non glycosylées VP40 et VP24 (protéines de matrice primaire et secondaire) sont associées à la face interne de la membrane du virion. Les dimensions et les fonctions des protéines sont présentées dans le tableau 2 et la figure 4.



**Figure 2 : Première image d'une particule virale Ebola par microscopie électronique de transmission [7]**



**Figure 3 :** (En haut) Schéma d'un filovirion.

(En bas à gauche) Micrographie électronique contraste négatif à électrons de particules du virus de Marburg (MARV), purifiées et concentrées par centrifugation à partir de sérum de COBAYE, 7 jours après l'infection par voie intrapéritonéale, et colorées avec 1% de phosphotungstate.

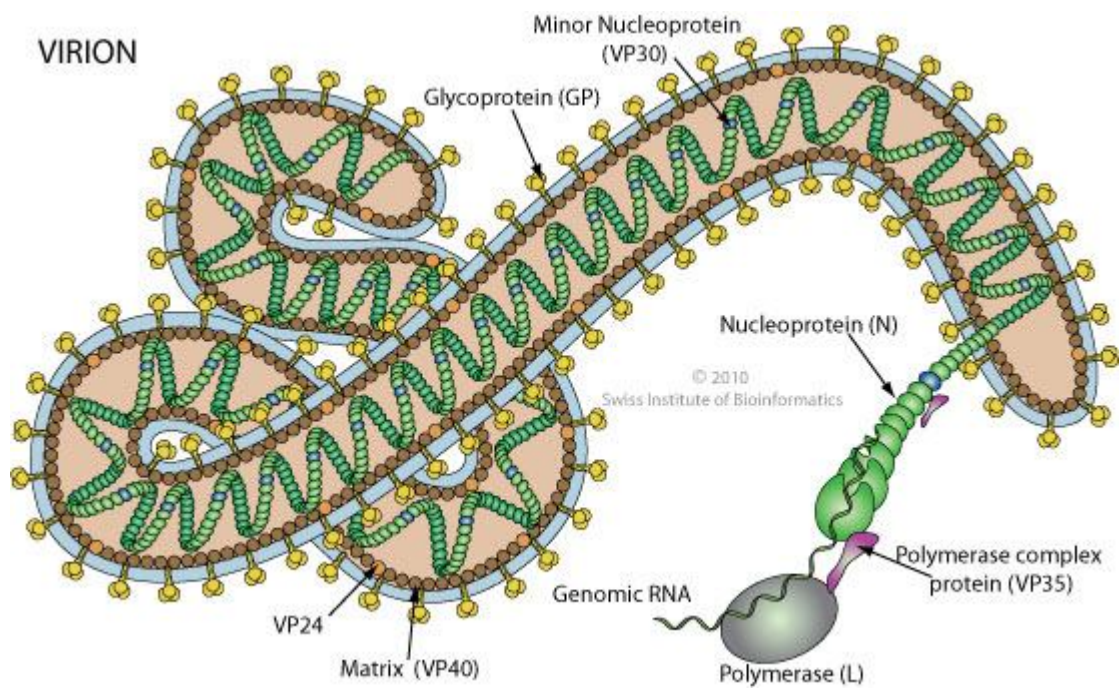
(En bas à droite) micrographie électronique de contraste négatif de particules du virus Ebola (EBOV), de culture cellulaire de VERO, quatre jours après l'infection. Les barres représentent 450 nm. [9]

L'enveloppe virale est dérivée à partir des membranes de la cellule hôte et est considérée comme ayant une composition lipidique proche de celle de la membrane plasmique de la cellule hôte.

Les glycoprotéines de pointe des Filovirus sont fortement glycosylées avec les glycanes N-liés du complexe, de type hybride et oligomannosidic, et des glycanes O-liés de mucine type neutre. Les glycanes constituent plus de 50% de la masse totale des GP<sub>1,2</sub>. La GP<sub>1,2</sub> du virus Ebola (EBOV) est sialylée à des niveaux plus élevés que celle du virus Marburg (MARV), et manque totalement de l'acide sialique du MARV dans certaines lignées cellulaires. Les protéines de GP<sub>1,2</sub> du MARV et EBOV sont acylés à leurs extrémités C-terminales et forment des homotrimères.

**Tableau II: Génome du virus Ebola du patient zéro au zaïre, 1976[11]**

Gène	Position sur l'ARN viral	Région traduite	Protéine exprimée	Tailles en Acide aminé
<b>Région 5'</b> <b>Non traduite</b>	1-55	NON TRADUIT		
<b>NP</b>	56-3.026	470-2.689	Nucléoprotéine de la capsid du matériel génétique viral	739
<b>VP35</b>	3.032-4.407	3.129-4.151	Cofacteur de la polymérase virale Antagoniste de l'interféron de type 1	340
<b>VP40</b>	4.390-5.894	4.479-5.459	Protéine majeur de la matrice	326
<b>GP</b>	5.900-8.305	6.039-7.133	Glycoprotéine sécrétée (sGP )	364
		6.039-6923		676
		Insertion d'un A 6.923-8.068	Glycoprotéine transmembranaire de l'enveloppe virale (GP)	
		6.039 - 6.923 insertion de deux A 6.923 - 6.933	Petite Glycoprotéine sécrétée (ssGP)	298
<b>VP30</b>	8.288-9.740	8509 – 9375	Nucléoprotéine mineure complexée avec la polymérase	288
<b>VP24</b>	9.885-11.518	10.345 – 11.100	Protéine de la matrice, associée à l'enveloppe virale, Inhibe la réponse immunitaire innée intracellulaire, Rend les cellules infectées insensibles aux interférons de types I et II	251
<b>L</b>	11.501- 18.282	11.581 – 18.219	ARN polymérase ARN dépendante Caractéristique des Mononégavirus	2.212
<b>Région 3'</b> <b>Non traduite</b>	18.283- 18.959	Non traduit		



**Figure 4 : ultrastructure schématique du virus Ebola [12]**

### III.3. Expression de la glycoprotéine :

La glycoprotéine GP joue un rôle déterminant dans la virulence du virus Ebola. Elle est normalement exprimée sous forme soluble sGP de 364 résidus d'acides aminés, formant un homodimère de 110 kDa et composé de deux chaînes polypeptidiques identiques parallèles maintenues ensemble par deux ponts disulfures au niveau des cystéines 53 et 306 [13]. Le produit de la transcription du gène GP est en fait un peu plus long que la sGP fonctionnelle, laquelle résulte du clivage par une furine de la pré-sGP produite, en libérant une petite protéine non structurale fortement O-glycosylée appelée  $\Delta$ -peptide (ou peptide  $\Delta$ ).

Cependant, le gène GP des virus du genre Ebolavirus contient sept résidus d'adénine consécutifs formant vraisemblablement une structure en épingle à cheveux, ou tige-boucle, au niveau de laquelle la polymérase virale patine ou « bégaie » (on parle de polymérases tuttering) : dans environ un cas sur cinq, elle insère une adénine supplémentaire dans l'ARN messager, ce qui décale d'un nucléotide le cadre de lecture des codons par le ribosome. La protéine produite par cet ARNm modifié, la GP proprement dite, est donc différente de la sGP : ses 295 résidus N-terminaux sont identiques, mais les 312 résidus suivants, côté C-terminal, sont différents. Il s'ensuit une protéine plus longue, totalisant 676 résidus (un de plus pour le virus Reston), clivée par une furine au niveau d'une région basique pour former deux sous-unités, GP<sub>1</sub> et GP<sub>2</sub>, maintenues ensemble par un pont disulfure entre la Cys53 sur GP<sub>1</sub> et la Cys609 sur GP<sub>2</sub>. C'est cet hétérodimère qui s'assemble en trimère de 450 kDa à la surface de la membrane lipidique des virions et permet leur pénétration dans les cellules de l'hôte à infecter.

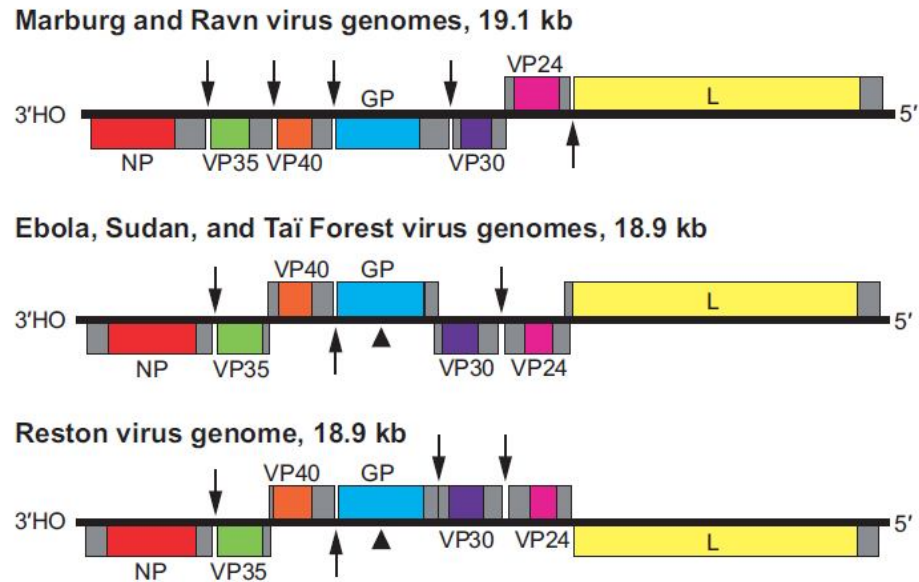
Le patinage de la polymérase L sur l'épingle à cheveux produit également une troisième glycoprotéine, appelée ssGP, dont le rôle n'est pas connu et dont on pense qu'elle est monomérique ; cela se produit par insertion de deux résidus d'adénine supplémentaires au niveau de la région en tige-boucle du gène GP du virus, ce qui décale cette fois de deux nucléotides le cadre de lecture de l'ARNm par le ribosome et conduit à une protéine de 298 résidus d'acides aminés.

L'expression de plusieurs glycoprotéines par chevauchement de gènes est une caractéristique permettant de distinguer, parmi les filovirus, les virus des genres Ebolavirus et Cuevavirus des virus du genre Marburgvirus, ces derniers ne produisant que la glycoprotéine GP<sub>1,2</sub>[14].

#### **III.4. Organisation du génome :**

Les génomes des Filovirus sont caractérisés par un ordre de gène: 3'-NP-VP35-VP40-GP-VP30-VP24-L-5' (Figure 5). Les séquences extra-géniques au niveau de la terminaison extrême 3' (chef de file) et 5'(remorque) des génomes sont conservées :les terminaisons extrêmes démontrent une complémentarité très élevée. Les gènes sont flanqués par des sites conservés à l'initiation et la terminaison de la transcription (polyadénylation). Ces sites contiennent le pentamère 3'-UAAUU-5' hautement conservé. La plupart des gènes sont séparés par des séquences intergéniques non conservés, mais certains gènes se chevauchent. La plupart de ces chevauchements sont extrêmement courts et limités à ce pentamère hautement conservé. Il y a un chevauchement d'un seul gène dans les génomes de Marburg, mais plusieurs gènes chevauchent (2-3) dans les génomes de virus Ebola. La signification fonctionnelle de ces courts chevauchements n'est pas claire, mais l'atténuation de la transcription du gène en aval a été postulée pour d'autres virus de l'ordre *Mononegavirales*. En outre,

la plupart des gènes possèdent relativement une longue région non codante 3' 5'. Contrairement à MARV, les gènes de GP d'EBOV possèdent trois ORFs chevauchant qui peuvent être joints par le bégaiement de la polymérase de transcription (figure 5).



**Figure 5: Schéma d'organisation du génome de filovirus[9].**

*Les gènes qui codent pour des protéines structurales sont identifiés dans le génome. Les cases colorées désignent les régions codantes et les cases grises désignent les régions non codantes. Les gènes commencent avec des sites conservés d'initiation de la transcription et se terminent par des sites conservés de la terminaison de la transcription (sites de polyadénylation). Les gènes Communicants sont soit séparées l'un de l'autre par une région intergénique (flèches) ou se chevauchent. La séquence glissante du gène GP du virus Ebola est indiquée par un triangle noir. À l'extrême, les extrémités 3' et 5' des génomes sont à la tête et la queue des séquences, respectivement, qui sont en partie complémentaires*

### III.5. Cycle de réplication du virus :

La stratégie de réplication des Filovirus n'est pas bien étudiée. Des études ultrastructurales indiquent une association de particules virales avec des puits recouverts pour l'initiation de l'infection, ce qui suggère que les Filovirus pénètrent dans les cellules par endocytose; les études moléculaires confirment en partie ces données, mais sont contradictoires en termes de voies d'endocytose utilisées. La glycoprotéine de pointe intervient dans la liaison du récepteur et sa fusion ultérieure. Les lectines de type C et les intégrines ont été décrites comme facteurs potentiels de fixation du virion, mais le récepteur de surface cellulaire demeure évasif. La décapsidation est présumée se produire d'une manière analogue à celle des autres Mononegavirus. La transcription et la réplication du génome ont lieu dans le cytoplasme et suivent en général les modèles pour les membres des familles des *Paramyxoviridae* et des *Rhabdoviridae*. La transcription commence au niveau du site conservé de début et la polyadénylation se produit à un segment de résidus d'uridine dans le site de terminaison. Les séquences non codantes 5'-terminales privilégient les structures en épingle à cheveux comme pour tous les sgRNAs (ARNm). La réplication implique la synthèse de copies très longues à brin positif (les anti-génomes). Lors de l'infection, des quantités massives de nucléocapsides s'accumulent en intracellulaire et forment des corps d'inclusion intracytoplasmiques. Les virions sont libérés par bourgeonnement à partir des membranes plasmiques. La stratégie d'expression des gènes de GP du virus Ebola est distincte de celle des gènes de GP du virus Marburg et implique le montage de la transcription (Figure 2). Le principal produit de la transcription non éditée (ORF1) donne une glycoprotéine non structurale (pré-sGP), qui est clivée par protéolyse à deux

protéines sécrétées, sGP et  $\Delta$ -peptide. Les résultats de l'édition dans l'expression est soit GP<sub>1,2</sub> plus longue ou une glycoprotéine secondairement sécrétée (ssGP). Les sGP, GP<sub>1,2</sub> et ssGP partagent 295 résidus d'acides aminés N-terminaux, mais diffèrent dans leur C-terminales et, de ce fait, dans la structure quaternaire.(figure 6)

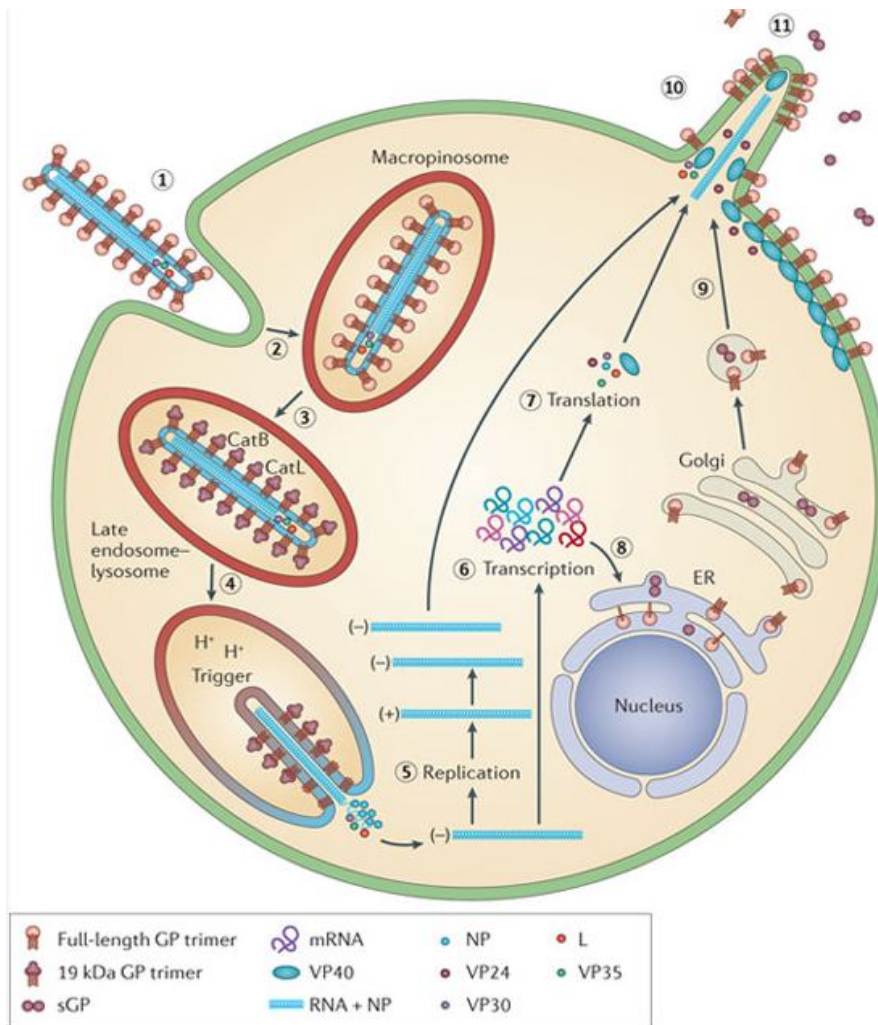
### **III.6. Les propriétés génétiques et antigéniques :**

L'infectivité du virus Ebola est mal neutralisée in vivo, mais au moins deux anticorps neutralisants puissants ont été décrits comme puissants in vitro (virus Soudan: 16F6; virus Ebola: KZ52). Il n'y a qu'une réactivité croisée antigénique limitée entre les virions Marburg et les virions Ebola. Les gènes des GP du virus Marburg et du virus Ebola diffèrent par plus de 57%, et l'analyse phylogénétique sépare clairement MARV et EBOV, justifiant la création de deux genres de Filovirus (Marburg et Ebola) (Figure 6). Un seul Virus Marburg (virus de Marburg, les espèces du lac Victoria Marburg \*) et cinq virus distincts, que l'ICTV rattache chacun à l'une des cinq espèces du genre Ebolavirus. Cependant, la taxonomie des Filovirus est récente et continue d'évoluer au gré des avancées phylogénétiques, d'où une relative confusion entre les différentes dénominations retenues selon les auteurs. Un usage bien ancré dans les laboratoires fait du virus Ebola une désignation synonyme du genre Ebolavirus décliné en cinq sous-types de virus, tandis que la nomenclature adoptée par l'ICTV, faisant du virus Ebola le virus de l'espèce type du genre Ebolavirus, n'a pas encore été ratifiée.

Le nom des espèces virales validé par l'ICTV a sensiblement évolué depuis l'identification de ces virus [1]. On distingue :

- le virus Ebola proprement dit (EBOV), de l'espèce Ebolavirus Zaïre (autrefois ZEBOV), ou sous-type Ebola Zaïre, identifié pour la première fois en 1976 au Zaïre[15] (aujourd'hui République démocratique du Congo) — c'est le plus virulent des cinq virus, à l'origine de l'épidémie de 2014 en Afrique de l'Ouest[16] ;
- le virus Soudan (SUDV), de l'espèce Ebolavirus Soudan (autrefois SEBOV), ou sous-type Ebola Soudan, endémique au Soudan du Sud et en Ouganda ;
- le virus Reston (RESTV), de l'espèce Ebolavirus Reston (autrefois REBOV), ou sous-type Ebola Reston, identifié en 1983 dans la région de Reston, aux États-Unis ;
- le virus Forêt de Taï (TAFV), de l'espèce Ebolavirus Forêt de Taï, autrefois Ebolavirus Côte d'Ivoire (CIEBOV), ou sous-type Ebola Forêt de Taï (ou encore Ebola Côte d'Ivoire), identifié en 1994 dans le parc national de Taï, en Côte d'Ivoire, aux confins de la Guinée et du Libéria ;
- le virus Bundibugyo (BDBV), de l'espèce Ebolavirus Bundibugyo (autrefois BEBOV), ou sous-type Ebola Bundibugyo, identifié en 2008 dans la région de Bundibugyo, en Ouganda.

Ils diffèrent les uns des autres par 37 à 41% au niveau nucléotidique. La variation des séquences génomiques a été montrée comme étant faible parmi les différents isolats de Filovirus: <2%, par exemple, dans le cas d'isolats de virus Ebola. Il semble y avoir moins ou même pas de variabilités génétiques entre les isolats provenant de patients différents du même foyer. Toutes les données indiquent un degré remarquable de stabilité génétique au fil du temps. Les variations génétiques entre les différents virus du genre Ebolavirus peuvent être illustrées par la comparaison de la taille des différents génomes et leurs taux de GC (coefficient de Chargaff) respectifs (tableau III)

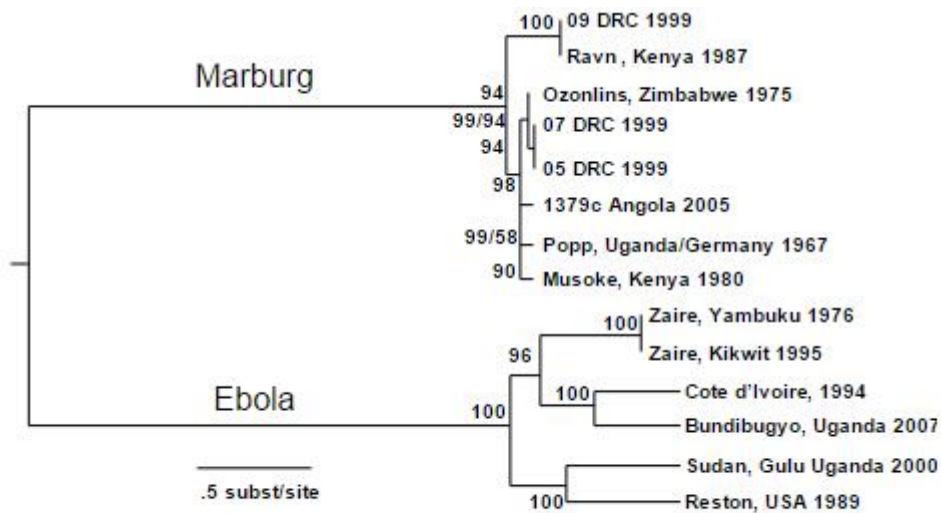


**Figure 6 : Cycle de réplication du virus Ebola.**

*Virus Ebola (EBOV) se lie à des facteurs de fixation et les récepteurs sur la surface cellulaire par le spicule du virus, la glycoprotéine (GP) (étape 1). Le virus est ensuite internalisé dans un macropinosomes (étape 2) et la traite dans un compartiment endosomal contenant la cystéine protéases cathepsine B (CatB) et CatL (étape 3). Ces protéases digèrent la GP à une forme kDa 19, qui est alors stimulée pour initier la fusion entre les membranes virales et les endosomes (étape 4). Après la fusion, la nucléocapside virale est libéré dans le cytoplasme, où le génome est répliqué (étape 5) et transcrite (étape 6) à l'aide des protéines virales VP35, VP30 et L, et les ARNm viraux sont alors traduite (étape 7) . ARNm codant GP sont amenés vers le réticulum endoplasmique (RE) (étape 8), où la GP est synthétisé, et sera modifié avec des sucres N- liés et trimérisés. GP est en outre modifié dans l'appareil de Golgi et livré à la membrane plasmatique dans des vésicules sécrétoires (étape 9). À la membrane plasmatique, le complexe de ribonucléoprotéine (ARN ainsi que la nucléoprotéine (NP)) et les protéines virales associées assemblent avec les protéines associées à la membrane (protéines de la matrice VP24 et VP40, et GP), et les virions obtenus bourgeonnent à partir de la surface cellulaire (étape 10) . Les formes non structurales du GP, y compris GP soluble (SGP), sont également sécrétées (étape 11).*

**Tableau 3 : Génome des virus du genre Ebolavirus**

Virus	Taille de l'ARN génomique	Taux de GC
Ebolavirus Zaïre	18,96 <u>kb</u>	41,1 %
Ebolavirus Soudan	18,88 <u>kb</u>	41,3 %
Ebolavirus Reston	18,89 <u>kb</u>	40,6 %
Ebolavirus Forêt de Taï	18,93 <u>kb</u>	42,3 %
Ebolavirus Bundibugyo	18,94 <u>kb</u>	42,0 %



**Figure 6 : Arbre phylogénétique des filovirus**

### **III.7. Propriétés physicochimiques :**

#### **\*Sensibilité aux médicaments :**

Elle demeure Inconnue. Des essais cliniques ont été menés, mais aucune molécule n'a été totalement approuvée pour le traitement de l'infection à virus Ebola. Par ailleurs, aucun vaccin ne s'est révélée efficace contre l'infection à virus Ebola chez l'humain, bien que l'on ait mené plusieurs études chez des animaux pour déterminer l'efficacité de divers traitements.

#### **\*Sensibilité aux désinfectants :**

Le virus Ebola est sensible à l'acide acétique à 3 %, au glutaraldéhyde à 1 %, aux produits à base d'alcool, à des dilutions d'eau de Javel (hypochlorite de sodium) à 5.25% (1/10 à 1/100 pendant  $\geq 10$  minutes), et à l'hypochlorite de calcium (poudre de blanchiment)[17,18,19]. Selon les recommandations de l'OMS concernant le nettoyage des déversements de sang ou de liquides corporels, lorsque les surfaces contaminées peuvent tolérer un contact avec de puissants agents de blanchiment (comme les surfaces en ciment ou en métal) ; il faut les mouiller abondamment avec une solution d'eau de Javel à 5,25 % diluée à 1/10 et laisser agir 10 minutes[18]. Lorsque les surfaces contaminées sont sujettes à la corrosion ou à une décoloration, il est recommandé de les nettoyer soigneusement pour enlever les taches visibles, puis d'appliquer une solution d'eau de Javel à 5,25 % diluée à 1/100 et de la laisser agir pendant plus de 10 minutes.

### **\*Inactivation physique :**

Le virus Ebola est moyennement thermolabile et peut être inactivé par chauffage pendant 30 à 60 minutes à 60 °C, par ébullition pendant 5 minutes, ou par irradiation gamma ( $1,2 \times 10^6$  rad à  $1,27 \times 10^6$  rad) en association avec du glutaraldéhyde à 1 % [17,20]. Le virus Ebola est également moyennement sensible au rayonnement UV.

### **\*Survie à l'extérieur de l'hôte :**

Les Filovirus peuvent survivre pendant des semaines dans le sang, et ils peuvent également survivre sur des surfaces contaminées, notamment à basse température (4 °C)[21,22]. Dans une étude, il s'est avéré impossible de récupérer le virus Ebola sur des surfaces contaminées expérimentalement (plastic, métal ou verre) à température ambiante[22]. Dans une autre étude, on a constaté que, dans des liquides contaminés qui sèchent sur du verre, du caoutchouc de silicone ou un alliage d'aluminium peint, le virus Ebola peut survivre à la noirceur pendant plusieurs heures aux conditions ambiantes (température de 20 °C à 25 °C et humidité relative de 30 % à 40 %) (la quantité de virus a diminué à 37 % après 15,4 heures); le virus Ebola est toutefois moins stable que certains autres virus causant une fièvre hémorragique (virus Lassa). Dans un milieu de culture tissulaire que l'on a laissé sécher sur du verre et que l'on a entreposé à 4 °C, le virus Ebola-Zaire a survécu pendant plus de 50 jours[22]. Cette information est tirée de travaux de nature expérimentale et n'est donc pas fondée sur des observations réalisées dans des conditions naturelles. Cette information vise à appuyer la réalisation d'évaluations locales des risques en laboratoire.

Selon une étude portant sur la transmission du virus Ebola à partir de vecteurs passifs dans une salle d'isolement, le risque de transmission est faible lorsque les recommandations en matière de prévention des infections s'appliquant aux fièvres hémorragiques virales sont respectées[23]. Les protocoles de prévention des infections comprenaient la décontamination quotidienne des planchers avec une solution d'eau de Javel à 0,5 % et la décontamination des surfaces visiblement contaminées avec une solution d'eau de Javel à 0,05 %, au besoin.



***IV. Caractères  
épidémiologiques***

## IV.1. Réservoir :

La fièvre hémorragique Ebola est considérée être une zoonose classique avec persistance du virus Ebola dans une espèce de réservoir généralement dans les zones endémiques. Les singes, l'homme, et peut-être d'autres espèces de mammifères qui sont sensibles à l'infection par le virus Ebola sont considérés comme des hôtes finaux et non pas comme des espèces réservoirs. Bien que beaucoup d'efforts aient été réalisés pour identifier les réservoirs naturels avec la survenue de chaque grande épidémie de fièvre hémorragique à virus Ebola, ni potentiel hôtes ni vecteurs arthropodes n'ont été identifiés [24,25]. Les rongeurs et les chauves-souris ont longtemps été suspects pour être les espèces réservoirs potentiels. Cette idée a été soutenue par des études expérimentales chez les plantes et les animaux africains qui ont abouti à une infection productive des chauves-souris frugivores et insectivores africaines avec le virus Ebola au Zaïre, mais un lien solide n'a pu être établi [26]. La première preuve de la présence du virus Ebola au Zaïre dans les chauves-souris naturellement infectées a été documentée par la détection de l'ARN viral et des anticorps chez trois espèces d'arbre perchés : *Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti* et *Myonycteris torquata* [27]. Toutefois, malgré les efforts déployés, le virus Zaïre Ebola n'a pas été isolé avec succès à partir d'animaux infectés naturellement. L'isolement et l'identification du virus de Marburg chez les chauves-souris frugivores cavernicoles *Rousettus aegyptiacus* apporte son soutien à l'idée de chauves-souris comme une espèce de réservoir pour les filovirus. Ce constat est rassurant puisque plusieurs épidémies de virus de Marburg ont été associées à des grottes ou des mines qui sont habituellement

fortement infestées par les chauves-souris[28]. Des données pour des réservoirs potentiels pour l'une des quatre autres espèces de virus Ebola n'existent pas.

Les infections à virus Ebola sont rares en Afrique équatoriale, bien que probablement sous-déclarés. La transmission de l'espèce réservoir à l'homme ou à d'autres gammes d'hôtes pourrait donc être un événement rare, compte tenu de la distribution restreinte ou le contact restreint avec les espèces réservoirs. Cependant, les chauves-souris sont fréquemment rencontrées en Afrique équatoriale et chassées pour leur viande dans de nombreux endroits. Par conséquent, le virus Ebola pourrait persister comme une infection asymptomatique ou subclinique dans les espèces réservoirs, avec peu ou pas de transmission, et pourrait être sporadiquement activé par un stimulus approprié. Le stimulus peut être le stress, la co-infection, les changements dans les sources alimentaires, et la grossesse, comme montré expérimentalement *in vivo* et *in vitro* [29].

Cette hypothèse expliquerait la nature sporadique et la périodicité des épidémies de fièvre hémorragique à virus Ebola en Afrique.

Les études futures doivent s'attaquer à l'ampleur et l'identification des infections de virus Ebola dans les chauves-souris insectivores et frugivores dans les zones endémiques pour ces virus. Des questions telles que la pathologie du virus et de sa persistance chez les chauves-souris, les mécanismes d'activation potentiels du virus persistants et les voies de transmission potentielles doivent être traitées par terrains et études expérimentales. Cependant, il faut garder l'esprit ouvert pour l'existence d'autres espèces réservoirs et un rôle pour les hôtes amplificateurs potentiels, surtout après la découverte du virus Ebola Reston chez les porcs aux Philippines[30].

## IV.2. Modes de transmission :

### **\*De personne à personne :**

La transmission de personne à personne se fait par contact direct avec le sang, les liquides organiques, ou de la peau des patients atteints de maladie à virus Ebola, y compris ceux qui en sont décédés [31]. A titre d'exemples:

- Le lavage rituel des victimes d'Ebola lors des funérailles a joué un rôle important dans la propagation de l'infection dans les foyers derniers, et a contribué à l'épidémie en Afrique de l'Ouest.

- Au cours de la phase précoce de l'épidémie de 2014 Afrique de l'Ouest, plusieurs centaines de médecins et infirmiers africains se sont infectés tout en prenant soin des patients atteints de la maladie à virus Ebola, montrant que les travailleurs de la santé sont à risque élevé d'infection.

Le risque d'infection dépend en partie du type de fluide corporel auquel une personne est exposée et la quantité de virus qu'il contient.

**Risque de transmission par différents fluides corporels** –La transmission est plus susceptible de se produire par contact direct de la peau ou des muqueuses non protégées avec des fluides corporels contenant le virus d'une personne qui a développé des symptômes de la maladie [ 31]. Selon l'Organisation mondiale de la santé, des fluides du corps les plus infectieux sont le sang, les excréments, et les vomiques[32].

Le virus a également été détecté dans l'urine, le sperme, la salive et le lait maternel [33]. La RT-PCR a également identifié l'ARN viral dans les larmes et la sueur, ce qui suggère que le virus peut y être présent.

Le virus ou son ARN viral peut persister dans certains de ces fluides, même après qu'il ne soit plus détecté dans le sang; Cependant, le risque de transmission du virus persistant sur ces sites n'est pas bien établi.

- Des études de suivi d'environ 40 survivants dans le Kikwit en 1995, lors de l'épidémie de la République démocratique du Congo ont trouvé que les séquences d'ARN viral peuvent être détectés par RT-PCR dans le sperme des patients de sexe masculin pour un maximum de trois mois, et le virus infectieux a été récupéré à partir du sperme d'un individu 82 jours après apparition de la maladie [33].

- Une étude de divers prélèvements recueillis de patients lors de l'épidémie de la maladie à virus Ebola Soudan à Gulu, en Ouganda en 2000 a détecté le virus dans le lait maternel d'un patient, même après que le virus ne soit plus détectable dans le sang [34]. Deux enfants qui ont été allaités par des mères infectées sont morts de la maladie.

- Lors de l'épidémie en Afrique de l'Ouest 2014, le virus a été cultivé à partir de l'urine d'un patient 12 jour après que la dernière culture positive a été identifiée dans le plasma [35].

Le virus Ebola peut aussi se propager par contact direct avec la peau d'un patient, mais le risque de développer une infection avec ce type d'exposition est inférieur à l'exposition aux fluides corporels. Ce virus présent sur la surface de la peau peut résulter soit de la réplication virale dans des structures dermiques et épidermiques, soit par la contamination par le sang ou d'autres fluides corporels, ou les deux.

Le risque de transmission du virus Ebola dépend aussi de la quantité de virus dans le fluide. Au cours de la phase précoce de la maladie, la charge virale dans le sang peut être très faible, mais les niveaux augmentent rapidement et sont très élevés chez les patients gravement malades [32-35]. A titre d'exemple, une étude épidémiologique a révélé que les membres de la famille étaient plus à risque d'infection s'ils avaient un contact physique avec des parents malades (ou leurs fluides corporels) pendant les derniers stades de la maladie, ou lors du rituel des funérailles[31].

**Le risque de transmission par contact avec des surfaces contaminées –**  
Le virus Ebola peut être transmis par contact avec des surfaces et des objets contaminés. Les Centres de Control des maladies (CDC) indiquent que le virus présent sur les surfaces peut rester virulent de quelques heures à quelques jours [36]. Il n'y a pas de données de haute qualité pour confirmer la transmission par l'exposition à des surfaces contaminées, mais il est clair que le risque potentiel peut être considérablement réduit ou éliminé par un nettoyage adéquat de l'environnement [33].

**Risque de transmission par voie aérienne -** Il n'existe aucune preuve que le virus Ebola peut se propager de personne à personne par voie respiratoire. Cependant, les expériences de laboratoire ont montré que le virus Ebola administré sous forme d'aérosol à petites particules est hautement infectieux pour les rongeurs et les primates non humains [37]. Le personnel de santé peut donc être à risque de maladie à virus Ebola s'ils sont exposés à des aérosols générés pendant les procédures médicales.

**La transmission nosocomiale -** Transmission aux personnels de santé peut se produire lorsque l'équipement de protection individuelle approprié n'est pas

disponible ou n'est pas correctement utilisé, en particulier pour s'occuper d'un patient gravement malade qui n'est pas reconnu comme ayant la maladie à virus Ebola. Lors de l'épidémie en Afrique de l'Ouest 2014, un grand nombre de professionnels de la santé ont été infectés, en partie à cause des pénuries de matériel de protection individuelle et/ou à l'exposition pour les patients atteints d'une infection non reconnue.

Les procédures médicales ont joué un rôle majeur dans certaines épidémies passées en amplifiant la propagation de l'infection.

- Un exemple tragique d'une flambée ponctuelle iatrogène s'est produite en 1976, quand un individu infecté par le virus Ebola a été parmi les patients traités dans un petit hôpital missionnaire dans Yambuku, Zaïre. À cet hôpital, le personnel médical a régulièrement injecté tous les patients fébriles avec des médicaments antipaludéens, en employant des seringues qui ont été rincées dans la même casserole d'eau, puis ré-utilisées. Le virus a été transmis simultanément à près de 100 personnes, qui ont tous développé la maladie à virus Ebola et qui en sont morts. L'infection est ensuite propagée aux familles, aux aides soignant, le personnel de l'hôpital, et ceux qui ont préparé les dépouilles pour l'enterrement.

- Un type d'amplification iatrogène différente s'est produit en 1995 à Kikwit, République démocratique du Congo quand un patient a été hospitalisé avec des douleurs abdominales et a subi une laparotomie exploratrice [38]. Toute l'équipe chirurgicale a été infectée, probablement par l'exposition non protégée par voie respiratoire à du sang en aérosol. Une fois que ces personnes ont été hospitalisées, la maladie s'est propagée au personnel de l'hôpital, aux patients et les membres de la famille par contact physique direct.

Malgré ces épisodes dramatiques de transmission nosocomiale, d'autres expériences en milieu hospitalier ont démontré une incidence beaucoup plus faible de la propagation secondaire. Par exemple, quand un patient non reconnu atteint de la maladie à virus Ebola a été traité dans un hôpital d'Afrique du Sud en 1998, une seule personne a été infectée parmi 300 personnels de santé potentiellement exposés [39]. Une observation similaire a été faite quand un patient avec une infection non reconnue par le virus de Marburg a été traité dans un hôpital d'Afrique du Sud en 1975, entraînant la propagation de l'infection à seulement deux personnes par contact physique [40].

**\*Contact avec des animaux infectés:(figure 8)**

- L'infection humaine par le virus Ebola peut se produire par contact avec des animaux sauvages (par exemple, la chasse, la boucherie, la viande et la préparation des animaux infectés). A Mayibou, (Gabon) en 1996, par exemple, un chimpanzé trouvé mort dans la forêt a été égorgé et mangé par 19 personnes, qui sont tous devenus gravement malades sur un court intervalle [41]. Depuis ce temps, plusieurs épisodes similaires ont résulté de contact humain avec les gorilles ou les chimpanzés infectés pendant la chasse.

**L'exposition à des chauves-souris** - La transmission directe de l'infection à virus Ebola par les chauves-souris aux humains ou les primates sauvages n'a pas été prouvée. Cependant, les séquences d'ARN Ebola et des anticorps du virus Ebola ont été détectés dans les chauves-souris capturées en Afrique centrale [42]. Les chauves-souris ont été identifiées comme une source directe d'infection humaine par le virus de Marburg.

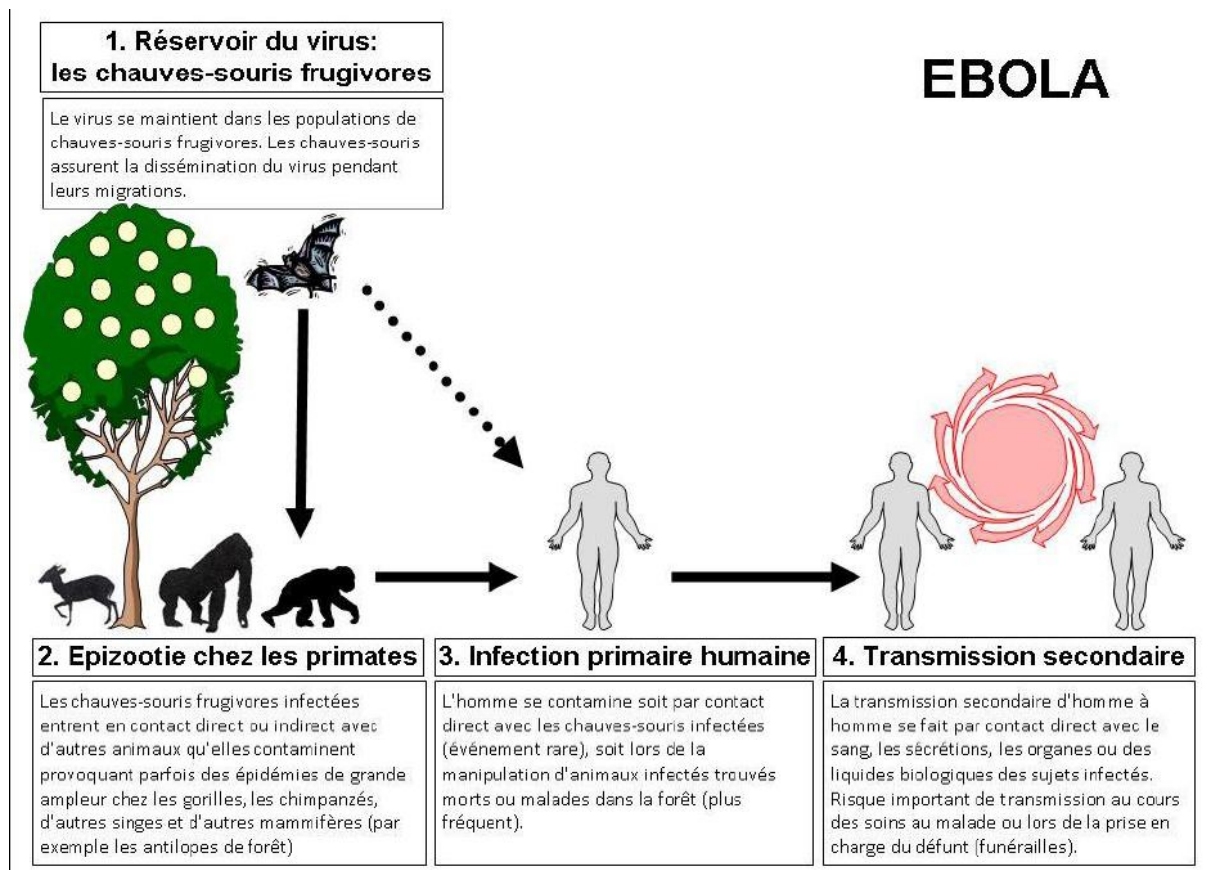
### **\*Autres modes de transmission :**

Les autres voies potentielles de transmission sont les suivantes:

- L'infection accidentelle du personnel dans toute installation de biosécurité niveau-4 (BSL-4) où les Filovirus sont à l'étude.
- l'utilisation des Filovirus comme armes biologiques [43].

À ce jour, il n'existe aucune preuve de transmission interhumaine du virus Ebola par les moustiques ou d'autres arthropodes piqueurs. Les épidémies passées de la maladie à virus Ebola en Afrique centrale auraient certainement été plus grandes et plus difficile à contrôler si le virus avait été transmis par ces mécanismes.

Les fièvres hémorragiques virales ont une dose infectieuse de 1 à 10 organismes aérosolisés chez les primates non humains[44]



**Figure 7 : Hypothèses sur la transmission du virus Ebola à l'interface homme-animal [7]**

### **IV.3. Facteurs favorisants :**

L'évolution de la flambée de maladie à virus Ebola en Guinée, en Sierra Leone et au Libéria reste très inquiétante dans la mesure où on constate toujours des transmissions primaires et secondaires du virus en milieu urbain et en milieu rural.

La tendance actuelle et les facteurs de risque potentiels concernant une propagation continue de cette épidémie ont été analysés. Les principaux facteurs qui expliquent la persistance de la propagation de la flambée de maladie à virus Ebola dans la sous-région sont les suivants :

a. Certaines pratiques culturelles et croyances traditionnelles défavorables, sources de méfiance, d'appréhension et de réticence à adopter les mesures préventives de santé publique recommandées. Cette situation a des conséquences négatives sur la demande de soins – par exemple, les patients atteints de maladie à virus Ebola sont cachés ou pris en charge à domicile – et sur les coutumes funéraires encore pratiquées.

Ce sont des pratiques à très haut risque qui exposent considérablement les communautés au virus Ebola et qui expliquent pourquoi on déplore encore des décès dus à la maladie au sein des communautés. En outre, les contacts éventuels des patients pris en charge à domicile et les personnes exposées au cours des inhumations traditionnelles ne sont pas systématiquement recensés et placés en observation (alors que c'est une mesure essentielle pour endiguer la transmission du virus Ebola au sein d'une communauté), et cela constitue donc un facteur important d'amplification de la flambée.

b. Les nombreux mouvements de population à l'intérieur et au-delà des frontières ont favorisé la propagation rapide de l'infection dans les trois pays. Les communautés homogènes qui habitent dans les zones frontalières entretiennent des liens sociaux et culturels qui facilitent la transmission du virus. Par exemple, certaines personnes franchissent la frontière pour rendre visite à un parent malade ou pour assister à des obsèques.

En outre, ces mouvements transfrontières sont compliqués à suivre et plusieurs contacts sont perdus de vue.

c. Il n'existe pas actuellement de couverture complète par des mesures permettant d'endiguer efficacement la flambée. L'étendue géographique sans précédent de la flambée dans les trois pays exige des capacités et des structures de riposte énormes et fiables, du point de vue humain, financier, opérationnel et logistique.

C'est la première flambée importante de maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest et les pays touchés disposaient de peu de moyens et de structures pour la préparation et la riposte aux flambées, en particulier à une flambée de fièvre hémorragique virale. Enfin, l'appréhension de certaines communautés empêche les populations touchées de bénéficier de mesures efficaces de lutte contre la flambée.

#### **IV.4. Données actuelles :**

L'épidémie de maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest débute au sud-est de la Guinée en décembre 2013, avant de s'étendre au Liberia et à la Sierra Leone puis, dans une moindre mesure, au Nigeria, au Sénégal, aux États-Unis, à l'Espagne et au Mali. C'est la première fois que ce virus, sans traitement connu, entraîne une contamination hors d'Afrique centrale puis hors du continent africain.

Cette épidémie, la plus meurtrière depuis la découverte du virus en 1976, est causée par la souche Zaïre du virus. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le patient zéro serait un enfant décédé en décembre 2013 près de Gueckédou, dans le sud-est de la Guinée. En août 2014, l'OMS qualifie l'épidémie d'« urgence de santé publique de portée mondiale » et estime qu'elle pourrait entraîner plus de 20 000 cas de contamination.

Le 3 décembre 2014, l'OMS recense 17 145 cas pour 6 070 décès, dont plus de la moitié au Liberia.

##### **IV.4.1. Développement de l'épidémie :**

###### **IV.4.1.1. Premières contaminations :**

Selon l'OMS, la première infection reconnue a touché un petit garçon de deux ans décédé le 28 décembre 2013 à Méliandou, un village reculé de la préfecture de Guéckédou, au sud-est de la Guinée, au carrefour des frontières libérienne et sierraléonaise [45]. C'est la première fois que la maladie à virus Ebola est diagnostiquée hors d'Afrique centrale[46]. L'OMS pense que l'enfant aurait été contaminé après avoir consommé de la viande infectée[45]. Le garçon a ensuite contaminé sa sœur de trois ans, qui a elle-même contaminé leur mère,

leur grand-mère ainsi qu'une amie sierraléonaise. Elles décèdent toutes quelques semaines plus tard, durant le mois de janvier 2014, la grand-mère à Guéckédou, chef-lieu de la région, et l'amie sierraléonaise à Kekehon en Sierra Leone. Il semble cependant que seule la grand-mère permet la poursuite et la multiplication des chaînes de transmission[45]. Il faudra attendre fin mars 2014 pour que le virus Ebola soit formellement identifié.

#### **IV.4.1.2. Propagation régionale :**

Durant la semaine du 20 janvier 2014, trois personnes atteintes de fièvre hémorragique succombent à Guéckédou, chef-lieu de la préfecture du même nom[48]. Deux semaines plus tard, le bilan s'élève à quinze décès dans la localité[48]. Durant la semaine du 17 février 2014, deux personnes présentant les mêmes symptômes décèdent à Macenta, ville située à une centaine de kilomètres à l'est. Durant la semaine du 24 février 2014, on recense neuf nouveaux décès à Guéckédou et les premiers survivants sont déclarés. Fin février 2014, on dénombre 34 décès dans la région dont 29 dans la préfecture de Guéckédou et cinq dans la préfecture de Macenta.

Durant la semaine du 3 mars 2014, l'épidémie se propage dans la préfecture de Kissidougou, située à une centaine de kilomètres au nord de Guéckédou. Le 10 mars 2014, les hôpitaux et services publics de santé de Guéckédou et Macenta alertent le ministère de la santé de la Guinée puis Médecins sans frontières. Une équipe gouvernementale intervient le 14 mars 2014[90]. Des enquêtes épidémiologiques sont lancées et des échantillons sanguins sont envoyés pour analyse à des laboratoires de sécurité biologique de niveau 4 à Lyon en France et à Hambourg en Allemagne. Selon un rapport des autorités locales, en coordination avec l'OMS et Médecins sans frontières, le bilan de la

semaine du 10 mars 2014 est de 19 décès à Guéckédou, 5 à Macenta et 1 à Kissidougou[48].

Le 21 mars 2014, le laboratoire d'analyses de Lyon confirme pour la première fois que la maladie qui sévit en Guinée est la fièvre Ebola, de souche Zaïre. Le lendemain, l'épidémie s'étend et atteint la capitale Conakry. Le gouvernement guinéen reconnaît alors être confronté à une épidémie de maladie à virus Ebola[49]. L'OMS publie son premier bilan de 29 décès pour 49 cas dans le pays, révisé à 59 décès pour 86 cas deux jours plus tard.

Le 31 mars 2014, l'OMS confirme la propagation du virus au Liberia. Le 17 avril 2014, on dénombre 131 décès pour 209 cas confirmés dans ces deux pays.

Le 27 mai 2014, les premiers cas sont recensés en Sierra Leone. Entre le 2 juin et le 2 juillet 2014, l'OMS enregistre un doublement du nombre de cas de fièvre Ebola, pour atteindre 467 décès pour 759 cas dans ces trois pays. Cette épidémie devient alors la plus meurtrière depuis la découverte du virus en 1976.

Le 25 juillet 2014, un Américano-Libérien décède du virus peu après son arrivée à l'aéroport de Lagos au Nigeria[48], ville la plus peuplée d'Afrique. Fin août 2014, le virus atteint Port Harcourt à l'est du pays[50]. On dénombre alors plus de 1 000 décès en Afrique de l'Ouest liés à l'épidémie.

Le 12 août 2014, un prêtre espagnol décède du virus à Madrid quelques jours après avoir été rapatrié du Liberia. Dans les semaines qui suivent, les États-Unis, le Royaume-Uni, l'Allemagne, la France, la Suisse, la Norvège et les Pays-Bas rapatrient également plusieurs malades.

Le 29 août 2014, un étudiant guinéen atteint du virus parvient à atteindre Dakar au Sénégal par la route[103] mais ne contamine personne dans son pays.

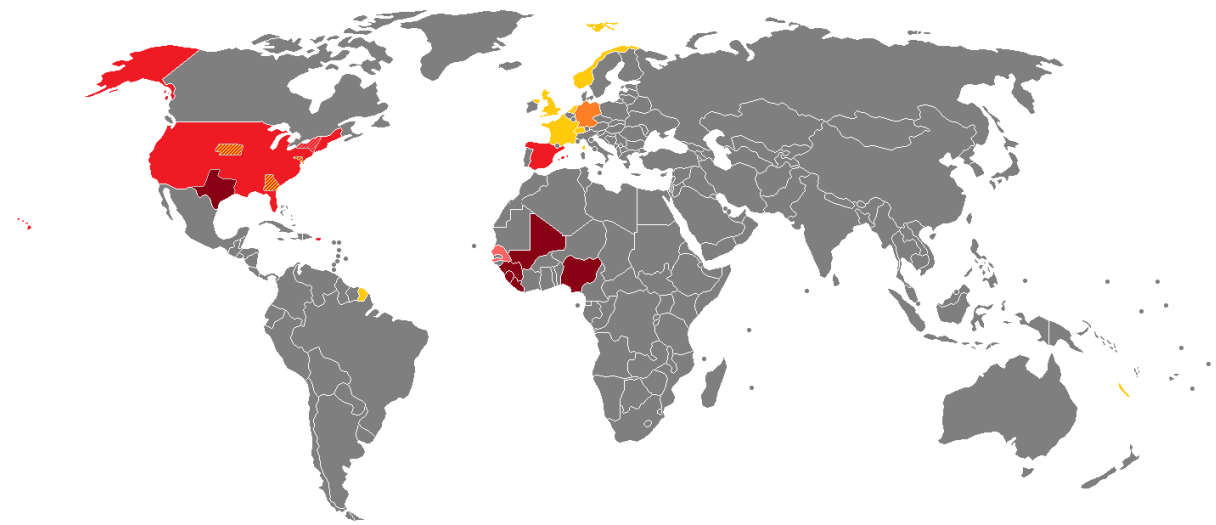
Le 5 septembre 2014, on dénombre plus de 2 000 décès liés à l'épidémie, dont la moitié au Liberia. Selon son ministre de la défense, l'existence même de ce pays de 4,4 millions d'habitants pourrait être « gravement menacée ».

Le 6 octobre 2014, Ebola a officiellement tué 3 439 personnes (pour 7 478 malades déclarés en Afrique de l'Ouest, selon l'OMS).

Le 20 octobre 2014, l'OMS annonce que le Nigéria n'est plus touché par l'épidémie.

Le 25 octobre 2014, une fillette récemment rentrée de Guinée décède du virus à Kayes au Mali. C'est le premier cas détecté dans le pays.

Malgré sa proximité géographique avec le Liberia et la Guinée, la Côte d'Ivoire n'a, en novembre 2014, recensé aucun cas d'Ebola sur son territoire. Les importants transferts de populations dus à la récolte du cacao en octobre dans le pays laissent craindre d'éventuelles contaminations.



- Cas de contamination et décès recensés
- Cas de contamination recensés
- Cas d'importation sans contamination recensés
- Décès de ressortissants/experts rapatriés
- Rapatriement de ressortissants/experts contaminés

**Figure 8 : Avancée de l'épidémie de maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest en 2014 [47]**

#### **IV.4.1.3. Premières contaminations hors d'Afrique :**

Le 26 septembre 2014, un Libérien de 42 ans ayant quitté Monrovia une semaine plus tôt se présente à l'hôpital *Texas Health Presbyterian* de Dallas aux États-Unis. Il se plaint de fièvre mais est renvoyé à domicile muni d'antibiotiques. Devant la persistance des symptômes, il retourne à l'hôpital le 28 septembre 2014 avant d'être mis en quarantaine. La contamination au virus Ebola est confirmée le 30 septembre 2014. C'est le premier cas de maladie à virus Ebola diagnostiqué hors d'Afrique[51]. L'homme, décédé le 8 octobre 2014, contaminera à son tour deux infirmières l'ayant soigné à l'hôpital, pourtant sous protection[52].

Le 6 octobre 2014, on apprend qu'une infirmière ayant soigné un malade d'Ebola rapatrié en Espagne a été à son tour contaminée. Fiévreuse dès le 30 septembre 2014, elle n'aurait consulté que cinq jours plus tard à son retour de congés. C'est la première fois qu'une contamination par le virus Ebola se produit hors d'Afrique. La Commission européenne réclame alors au ministère de la santé espagnol « des éclaircissements » sur les causes de cette contamination en milieu hospitalier[53].









Le 23 octobre 2014, un médecin américain ayant travaillé pour MSF en Afrique est diagnostiqué positif à New York[53].

#### **IV.4.2. Evolution du nombre de cas et décès recensés :**

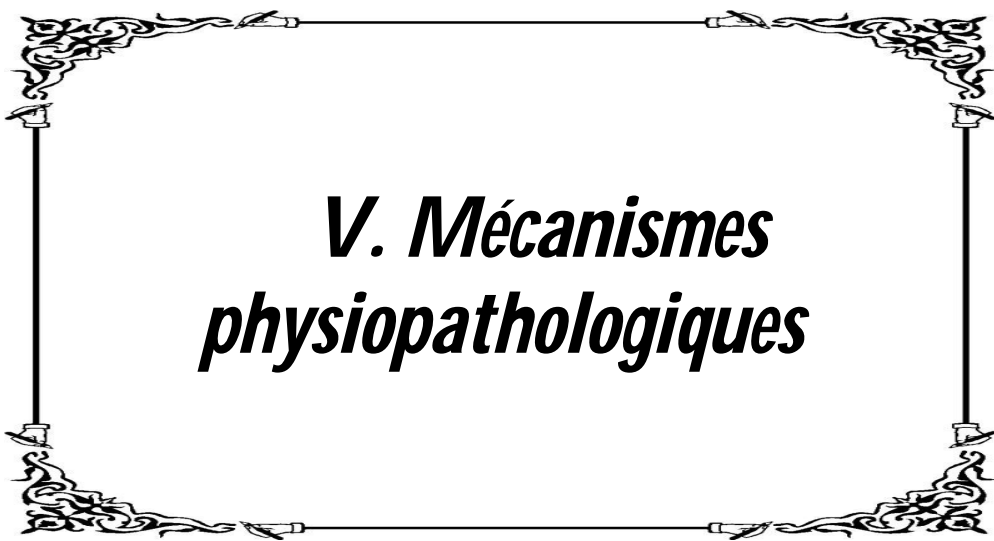
Le premier bilan effectué par l'OMS date du 23 mars 2014.

Le 22 octobre 2014, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) annonce que l'épidémie a déjà dépassé les 5 000 morts, puis 6 000 au 3 décembre 2014. tableau IV

**Tableau IV: notifications des cas enregistrés et des décès dans l'ordre chronologique inversé : [54]**

Date Du Recensement	Cas	Décès	 <u>Guinée</u> (cas / décès)	 <u>Liberia</u> (cas / décès)	 <u>Sierra Leone</u> (cas / décès)	 <u>Nigeria</u> (cas / décès)	 <u>Sénégal</u> (cas / décès)	 <u>États-Unis</u> (cas / décès)	 <u>Espagne</u> (cas / décès)	 <u>Mali</u> (cas / décès)
8 décembre 2014	17800	6331	2283/1412	7719/3177	7798/1742					
5 décembre 2014	17517	6187	2192/1366	7690/3161	7635/1660					
3 décembre 2014	17145	6070	2164/1327	7635/3145	7312/1583	20/8	1/0	4/1	1/0	8/6
23 novembre 2014	15935	5689	2134/1260	7168/3016	6599/1398	20/8	1/0	4/1	1/0	8/6
18 novembre 2014	15351	5459	2047/1214	7082/2963	6190/1267	20/8	1/0	4/1	1/0	6/6
16 novembre 2014	15145	5420	1971/1192	7069/2964	6073/1250	20/8	1/0	4/1	1/0	6/5
11 novembre 2014	14413	5177	1919/1166	6878/2812	5586/1187	20/8	1/0	4/1	1/0	4/3
9 novembre 2014	14098	5160	1878/1142	6822/2836	5368/1169	20/8	1/0	4/1	1/0	4/4
4 novembre 2014	13268	4960	1760/1054	6619/2766	4862/1130	20/8	1/0	4/1	1/0	1/1
2 novembre 2014	13042	4818	1731/1041	6525/2697	4759/1070	20/8	1/0	4/1	1/0	1/1
29 octobre 2014	13567	4951	1667/1018	6535/2413	5338/1510	20/8	1/0	4/1	1/0	1/1
27 octobre 2014	13703	4922	1906/997	6535/2413	5235/1500	20/8	1/0	4/1	1/0	1/1
23 octobre 2014	10141	4922	1553/926	4665/2705	3896/1281	20/8	1/0	4/1	1/0	1/1
19 octobre 2014	9936	4877	1540/904	4665/2705	3706/1259	20/8	1/0	3/1	1/0	
14 octobre 2014	9216	4555	1519/862	4262/2484	3410/1200	20/8	1/0	3/1	1/0	
12 octobre 2014	8997	4493	1472/843	4249/2458	3252/1183	20/8	1/0	2/1	1/0	
8 octobre 2014	8399	4033	1350/778	4076/2316	2950/930	20/8	1/0	1/1	1/0	
5 octobre 2014	8033	3879	1298/768	3924/2210	2789/879	20/8	1/0	1/0		
1 octobre 2014	7492	3439	1199/739	3834/2069	2437/623	20/8	1/0	1/0		
28 septembre 2014	7178	3338	1157/710	3696/1998	2304/622	20/8	1/0	1/0		
23 septembre 2014	6574	3091	1074/648	3458/1830	2021/605	20/8	1/0			
20 septembre 2014	5843	2803	1008/632	3022/1578	1813/593	20/8	1/0			
14 septembre 2014	5335	2622	942/601	2701/1459	1673/562	21/8	1/0			
13 septembre 2014	4985	2461	936/595	2407/1296	1620/562	21/8	1/0			
10 septembre 2014	4806	2408	899/568	2407/1296	1478/536	21/8	1/0			
6 septembre 2014	4293	2296	862/555	2046/1224	1361/509	21/8	1/0			
5 septembre 2014	3967	2105	812/517	1871/1089	1261/491	22/8	1/0			
31 août 2014	3707	1848	771/494	1698/871	1216/476	21/7	1/0			
26 août 2014	3069	1552	648/430	1378/694	1026/422	17/6	1/0			
20 août 2014	2615	1427	607/406	1082/624	910/392	16/5				

<b>18 août 2014</b>	2473	1350	579/396	972/576	907/374	15/4				
<b>16 août 2014</b>	2240	1229	543/394	834/466	848/365	15/4				
<b>13 août 2014</b>	2127	1145	519/380	786/413	810/348	15/4				
<b>11 août 2014</b>	1975	1069	510/377	670/355	783/334	12/4				
<b>9 août 2014</b>	1848	1013	506/373	599/323	730/315	12/3				
<b>6 août 2014</b>	1779	961	498/363	554/294	717/289	13/2				
<b>4 août 2014</b>	1711	932	485/358	516/282	691/286	13/2				
<b>1 août 2014</b>	1603	887	472/346	468/255	656/273	9/1				
<b>30 juillet 2014</b>	1440	826	460/339	391/227	574/252	4/1				
<b>27 juillet 2014</b>	1323	729	427/319	329/156	533/233	3/1				
<b>23 juillet 2014</b>	1201	672	410/310	249/129	525/224	1/1				
<b>17 juillet 2014</b>	1048	632	406/304	196/116	442/206					
<b>12 juillet 2014</b>	964	603	406/304	172/105	386/194					
<b>2 juillet 2014</b>	759	467	413/303	107/65	239/99					
<b>24 juin 2014</b>	599	362	390/270	51/34	158/58					
<b>17 juin 2014</b>	528	337	398/264	33/24	97/49					
<b>10 Juin 2014</b>	474	252	372/236	13/9	89/7					
<b>5 juin 2014</b>	438	231	344/215	13/9	81/7					
<b>2 juin 2014</b>	354	208	291/193	13/9	50/6					
<b>27 mai 2014</b>	309	200	281/186	12/9	16/5					
<b>23 mai 2014</b>	270	183	258/174	12/9						
<b>14 mai 2014</b>	245	166	233/157	12/9						
<b>5 mai 2014</b>	243	164	231/155	12/9						
<b>30 avril 2014</b>	233	155	221/146	12/9						
<b>23 avril 2014</b>	220	145	208/136	12/9						
<b>21 avril 2014</b>	215	138	203/129	12/9						
<b>17 avril 2014</b>	209	131	197/122	12/9						
<b>10 avril 2014</b>	169	110	157/101	12/9						
<b>7 avril 2014</b>	163	102	151/95	12/7						
<b>2 avril 2014</b>	135	88	127/83	8/5						
<b>1 avril 2014</b>	130	82	122/80	8/2						
<b>31 mars 2014</b>	114	70	112/70	2/0						
<b>27 mars 2014</b>	103	66	103/66							
<b>26 mars 2014</b>	86	60	86/60							
<b>25 mars 2014</b>	86	60	86/60							
<b>23 mars 2014</b>	49	29	49/29							



***V. Mécanismes  
physiopathologiques***

Comme on peut l'imaginer, les réponses immunitaires innées précoces à une infection Ebola sont difficiles à étudier chez l'homme pour des raisons évidentes. Ainsi, l'étude des réponses immunitaires innées est mieux caractérisée en utilisant des modèles animaux d'infection à virus Ebola, notamment les primates non humains et surtout parce qu'elle peut être effectuée également dans les laboratoires qui ont des installations NSB-4.

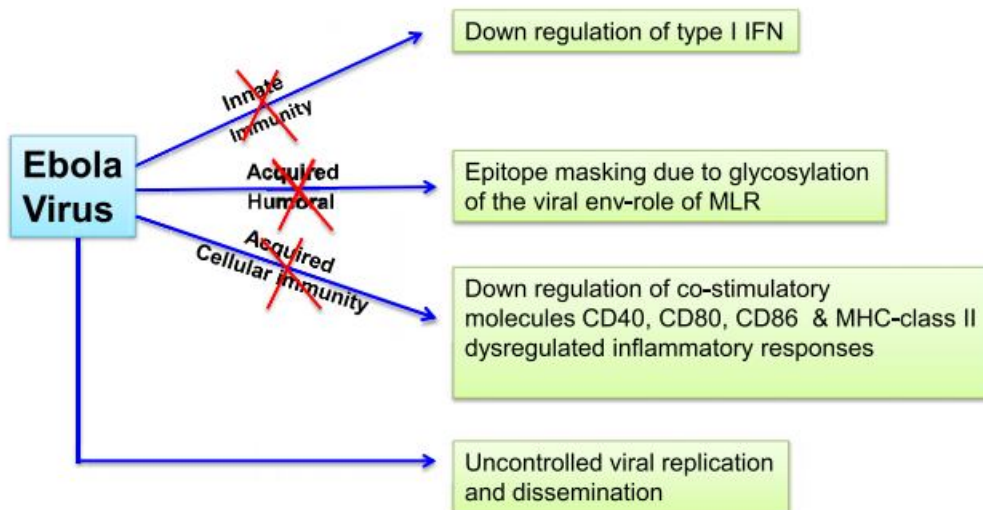
Le fait que l'infection à virus Ebola chez les primates non humains conduit essentiellement à des manifestations cliniques similaires à ceux des humains, il est raisonnable de supposer que les résultats chez les primates non humains ont des implications directes chez les humains. Les conclusions générales de l'infection à virus Ebola sont que le virus cible principalement les monocytes / macrophages et les lignées des cellules dendritiques et ultérieurement les cellules endothéliales [55].

## **V.1. Les réponses immunitaires innées**

Il est généralement connu que les réponses immunitaires innées sont les mécanismes de défense de l'hôte contre l'exposition primaire de microbes pathogènes. Ces réponses immunitaires innées comprennent un ensemble très sophistiqué de voies qui est doté d'une capacité unique de distinguer le soi du non-soi. La reconnaissance du non-soi conduit au déclenchement et à l'orchestration coordonnée de molécules pour contrer le microbe envahisseur. Le succès relatif de ces réponses immunitaires innées initiales conduit à la génération de réponses immunitaires à médiation humorale et cellulaire ce qui limite et élimine le plus souvent le microbe envahisseur. Plusieurs microbes, cependant, comme les virus EBOLA, ont développé une variété de mécanismes capables de renverser ces fonctions immunitaires innées (figure 10). Notamment,

les virus Ebola contrent non seulement le système IFN de type 1 mais aussi conduisent à la synthèse de grandes quantités de cytokines pro-inflammatoires relativement pour une période de temps prolongée, et contribuent ensemble à un dysfonctionnement immunitaire et facilitent la réplication virale non contrôlée. Ainsi, tandis que les réponses immunitaires innées transitoires sous forme de cytokines sont bénéfiques pour l'hôte, le même spectre essentiel de cytokines conduit à un dérèglement des mécanismes d'homéostasie, à la destruction des tissus de l'hôte et à la réplication microbienne incontrôlée. Les protéines virales du virus Ebola qui subvertissent les réponses immunitaires innées de l'hôte sont brièvement décrites ci-dessus (en vertu des mécanismes d'échappement viral). Il est important de noter que l'une des principales réponses immunitaires innées qui est contrecarrée par le virus est le système de l'interféron dans lequel a été démontré (au moins en utilisant des systèmes de culture de tissu) que le virus EBOLA inhibe la synthèse des protéines qui peuvent servir de barrières contre celui-là. Ainsi, la synthèse de la cellule hôte des protéines transmembranaires 1-3 IFN-inductible, tetherin et d'autres molécules de restrictions ont été inhibés par les protéines du virus Ebola [56]. Plusieurs études ont été effectuées en utilisant des cobayes, des souris immunodéprimées et des primates non humains pour étudier soit les effets de l'infection à virus Ebola ou les essais de vaccins potentiels avec l'utilisation de constructions recombinantes et diverses souches consanguines de gène de souris knock-out [26-d30]. Alors que les études sur des modèles animaux de petite taille sont très instructives, cet examen portera principalement sur ce que nous avons appris jusqu'à présent à partir d'études de l'homme et les primates non humains qui ont survécu à l'infection virus Ebola par rapport à ceux qui sont morts suite à une infection.

L'infection des monocytes et des macrophages entraîne une augmentation de la synthèse de TNF- $\alpha$  induisant la fièvre et qui contribue à l'apoptose de cellules lymphoïdes (donnant lieu à une lymphopénie caractéristique de l'infection à virus Ebola) et une inhibition marquée de l'interféron  $\alpha/\beta$ . Telle l'infection des monocytes / macrophages conduit également à la libération d'une variété des protéines pro-inflammatoires qui comprennent l'IL-1, IL-6, IL-8, IL-15, IL-16, les chimiokines MIP-1 alpha et bêta, MCP-1, M-CSF, MIF, IP-10, l'éotaxine pour n'en nommer que quelques-uns. Il est important de noter que la même chose se produit essentiellement chez des patients qui se rétablissent d'une infection à virus Ebola mais elle n'est que transitoire et les niveaux sont 5-1000 fois inférieures à celles qui procède à l'infection létale. En outre, les niveaux observés chez les patients atteints de SUDV par rapport à EBOV sont beaucoup plus faibles et il est estimé que les SUDV sont atténué. Il y'a un rapport de l'importance des cellules NK dans la protection contre le virus Ebola dans un modèle de murin dans lequel l'épuisement des cellules NK aboli la protection [57].



The 3 arms of the immune system that are disabled allowing for the uncontrolled replication of Ebolaviruses.

**Figure 10:** Les trois branches du système immunitaire qui sont désactivées permettant la répllication anarchique des virus EBOLA.

## V.2. Les réponses immunitaires acquises :

La plus grande partie de la compréhension de l'importance relative du rôle protecteur des mécanismes immunitaires effecteurs humoraux et cellulaires à l'égard de l'infection à virus Ebola ont été générés par l'utilisation d'une variété de plates-formes de vaccins chez les souris, les cobayes et les primates non humains. Le modèle murin permet la délimitation du rôle des lignées cellulaires spécifiques tels que les cellules T, les cellules T CD4<sup>+</sup> et CD8<sup>+</sup>, les cellules NK et les lymphocytes B avec l'utilisation de la lignée cellulaire spécifique de souches de souris knock-out. Les résultats obtenus en utilisant ces souches Knock-out de souris ont montré que les souris déficientes en cellules T CD4<sup>+</sup> et les cellules B ont survécu à l'infection tandis que celles déficientes en cellules T CD8<sup>+</sup> n'ont pas survécu, soulignant le rôle des cellules T cytotoxiques dans la protection contre le virus Ebola [57]. Ces résultats du rôle majeur des cellules T cytotoxiques ont été appuyés par des études chez les souris et les primates non humains (PNH). Chez la souris, le transfert adoptif de cellules T CD8<sup>+</sup> de souris immunisées à souris naïves protège contre un défi léthal avec le virus EBOLA [58]. Dans le cas des PNH, le transfert passif de titres élevés d'IgG antivirale n'a pas réussi à protéger les 3/4 des singes et l'épuisement des cellules T CD8<sup>+</sup> chez des singes vaccinés avant un défi en utilisant un adénovirus sérotype 5 (Ad5) a inhibé la protection dans 4/5 des singes [59]. Ces études mettant en évidence un rôle majeur pour les cellules T CD8<sup>+</sup> dans la médiation de la protection contre les virus Ebola ont été suivies par une série d'études qui a souligné un rôle majeur pour l'immunité humorale, et l'importance de l'immunité humorale contre la cellulaire continue d'être un sujet de débat. Ainsi, une telle étude a montré que chez les singes infectés par le virus Marburg ou Ebola, lorsqu'il a été administré des IgG à partir de singes qui ont survécu à l'infection à virus Ebola, ceci a conduit à leurs protection par rapport à ceux qui ne l'ont pas

reçu, a conduit à la conclusion que des thérapies post-exposition avec des IgG était important [59]. Ces études furent bientôt suivies par des études chez les souris qui ont fait ressortir un rôle de protection par l'intermédiaire d'anticorps, ce qui était en contradiction avec les études déjà effectuées. Il est probable que les différences dans la voie et la dose d'infection pourraient constituer la raison pour laquelle ces résultats sont distincts. Une analyse ultérieure des cobayes et des PNH survivants et non-survivants de l'infection à virus EBOLA semble montrer une forte corrélation entre les niveaux d'IgG spécifiques de GP et la survie. In vivo, la déplétion de cellules T CD 4+, CD 20+, de cellules B ou de cellules T CD 8+ avant et pendant la vaccination conduit à une conclusion similaire dans les singes appauvris de cellules T CD 8+ qui ont survécu à l'infection alors que ceux appauvris de cellules T CD4+ ou de cellules B ont échoué pour survivre. Une étude de cas humains survivants et non-survivants de l'infection par le virus Ebola est apparue pour documenter un rôle pour les deux mécanismes humoraux et cellulaires comme l'a rapporté une étude épidémiologique à grande échelle de 4349 adultes et 362 enfants au Gabon [60].

Ainsi, alors qu'une implication définitive de l'immunité humorale contre le virus Ebola peut être retenue, l'implication de l'immunité cellulaire a été un sujet de débat. Cependant, il semble logique de supposer que si le virus approprié neutralise l'immunité antivirale humorale, il peut facilement neutraliser les cellules sans virus. Il est difficile d'envisager la clairance des cellules infectées par le virus par des mécanismes humoraux y compris des mécanismes d'ADCC associé. Il semble donc raisonnable de conclure que à la fois, que les mécanismes humorale et cellulaire spécifique du virus sont nécessaires pour la clairance de l'infection virale et que le premier plus important au cours de l'infection aiguë est d'arrêter la progression de la propagation virale et le second plus important est d'éliminer les cellules infectées.

### **V.3. Pathogenèse des Filovirus: hypothèses actuelles**

Dans les sections suivantes, la pathogenèse des infections à filovirus dont l'entrée virale, les premières cibles cellulaires, l'immunopathologie, le dysfonctionnement des cellules endothéliales et la coagulopathie sera discutée.

#### **V.3.1. L'entrée du Filovirus :**

Les Filovirus sont capables d'infecter et de se répliquer dans une large gamme de tissus et de cellules. Le virus pénètre l'hôte via les surfaces muqueuses, les solutions de continuité, et les abrasions de peau ainsi que par les injections accidentelles. L'entrée des Filovirus comporte trois phases distinctes: l'attachement cellulaire, l'endocytose et la fusion. Il existe de multiples mécanismes proposés d'entrée à la cellule, qui comprennent: l'endocytose clathrine, la macropinocytose [61], et le récepteur de liaison facilité de la glycoprotéine [61-62]. Plusieurs molécules cellulaires ont été proposées pour être des récepteurs cellulaires ou médiateurs de l'entrée du virus, y compris les lectines de type C, les récepteurs de la tyrosine kinase et plus récemment Niemann-Pick C1 [62-67]. Une large gamme de types cellulaires, incluant les hépatocytes et les cellules du cortex et de la médullaire surrénalienne, ont été trouvés pour être permissive à l'infection par filovirus [68]. L'interaction des Filovirus avec de nombreuses protéines cellulaires différentes peut expliquer le large tropisme vu dans cette infection. Le tropisme d'organes peut également être amélioré par un accès direct de particules virales aux cellules du système phagocytaire mononucléaire, sans avoir à pénétrer les barrières cellulaires et tissulaires.

### **V.3.2. -Les premières cibles: Les macrophages et les cellules dendritiques**

Les macrophages, les cellules de Kupffer et les cellules dendritiques (CDs) ont été identifiées comme des cibles précoces majeures et soutenues de l'infection EBOV. En outre, les monocytes, les macrophages et les cellules dendritiques sont suspectés d'être responsables de la propagation du virus à partir du site initial de l'infection vers les ganglions lymphatiques régionaux via les vaisseaux lymphatiques, ainsi que vers le foie et la rate par le sang. EBOV infecte ensuite les macrophages tissulaires, y compris les cellules de Kupffer, les cellules dendritiques, et les cellules réticulaires fibroblastiques [69].

### **V.3.3. -L'immunopathologie :**

Les dommages tissulaires vus par examen histologique peuvent être interprétés comme une preuve morphologique de la capacité du virus à subvertir les réponses immunitaires à la fois innées et adaptatives.

Malgré la charge virale élevée et les lésions nécrotiques dans les cas de filovirus, seule une inflammation minimale est observée dans les tissus et les organes infectés, indiquant une réponse immunitaire dérégulée. Des études d'hybridation in situ, d'immunohistochimie et au microscope électronique, ont également montré une forte association de nécrose dans les organes parenchymateux et la présence de multiples particules virales, des antigènes, et des acides nucléiques avec une inflammation minimale.

Les virus Ebola utilisent de multiples mécanismes pour échapper à la détection et contrer les réponses immunitaires innées. Les protéines structurales VP24 et VP35 sont au cœur de la capacité du EBOV à se soustraire de l'immunité innée de l'hôte et d'inhiber les réponses de l'interféron de type I (INF) [70-76].

Plusieurs études ont montré que, dans les cas d'infections sévères, il existe une énorme libération de médiateurs pro-inflammatoires et de substances vaso-actives, qui favorise l'inflammation et la coagulation, mais, elles rendent le système immunitaire incapable de prévenir de manière efficace la propagation systémique du virus. Des associations entre multiples cytokines pro-inflammatoires et des taux de décès plus élevés sont observés dans les études humaines[78]. Les monocytes et les macrophages libèrent de nombreux cytokines pro-inflammatoires (IL-1 $\beta$ , IL-1ra, IL-6, IL-8, IL-15 et IL-16), des chimiokines et des facteurs de croissance (MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ , MCP-1, M-CSF, MIF, IP-10, GRO- $\alpha$  et  $\alpha$ éotaxine).

Les facteurs de nécrose tumorale et les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote peuvent également être impliqués[77-79].

Une étude récente a noté que le profil de réponse inflammatoire chez les patients pédiatriques qui ont survécu est différent du profil de ceux qui sont morts. Les cas de décès en pédiatrie ont tendance à avoir des niveaux plus élevés d'IL-10 [80]. Les cellules dendritiques sécrètent des interleukines et des cytokines, qui fournissent un lien essentiel entre les réponses immunitaires innées et adaptatives, mais agissent aussi comme des cellules présentatrices d'antigène et initient des réponses immunitaires adaptatives par activation des cellules T [77]. Les cellules dendritiques infectées sécrètent seulement un nombre limité de chimiokines, et ne parviennent pas à exprimer des molécules de co-stimulation ou à réguler positivement le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) et sont incapables d'induire une différenciation de lymphocytes allo-géniques [77,80].

Bien que les lymphocytes ne soient pas des cibles de l'infection, les cellules NK et les lymphocytes T subissent relativement tôt une apoptose «bystander» au cours de la maladie [80]. L'épuisement des cellules NK et des lymphocytes T peut être vu dans le nœud histologique de la rate et de la lymphe, et altère d'avantage la réponse immunitaire. Les Macrophages et les cellules dendritiques infectées démontrent une expression accrue au TNF, au Fas et Fas-ligand, à l'apparté au ligand TNF induisant l'apoptose (TRAIL) et de l'oxyde nitrique (NO), qui sont tous impliqués dans l'induction de l'apoptose des lymphocytes d'accueil. Une étude avait montré une diminution du taux des lymphocytes T CD4 + et CD8 + circulants, qui a été associée à une augmentation de Fas dans les lymphocytes T, suggérant que l'apoptose est médiée par un mécanisme Fas-FasL [78].

#### **V.3.4. Dysfonction des cellules endothéliales :**

Les analyses ultra-structurales dans les cas décédés montrent de nombreuses inclusions et des particules virales dans les cellules endothéliales. Bien que l'immunocoloration avec l'anticorps EBOV soit observées dans les cellules endothéliales et l'endocarde, ces cellules restent souvent intact et montrent des signes minimales de blessures. Au microscope électronique, l'immunocoloration et les inclusions des cellules endothéliales cardiaques et des cellules endothéliales systémiques, suggèrent leur implication dans l'hémorragie, dans le déséquilibre hydro-électrolytique et l'insuffisance cardiovasculaire. Une étude a montré que les cellules endothéliales chez les primates non-humains ne sont pas des objectifs principaux de l'infection à EBOV. Cependant, de multiples particules virales EBOV ont été détectées dans l'endothélium des cas décédés, et peuvent être liés à des titres viraux élevés et à la gravité des symptômes observés . Plusieurs études suggèrent que la

dépression endothéliale est causée par un mécanisme immunitaire à médiation indirecte. Le NO, la prostacycline, les interférons (IFN), les interleukines et les chimiokines peuvent modifier le tonus vasculaire et la perméabilité, la thrombose, et l'inflammation, et peuvent contribuer à la pathogenèse du choc hypotensif et de la coagulopathie vu dans les infections à filovirus [81].

### **V.3.5. -La coagulopathie :**

L'état de coagulopathie observée est multifactoriel et semble être causée par une combinaison de l'activation du système phagocytaire mononucléaire, l'agrégation et la consommation plaquettaire, l'activation de la cascade de coagulation, la carence en facteurs de coagulation dus à une lésion du foie et des lésions endothéliales. Des niveaux élevés de cytokines pro-inflammatoires, notamment l'IL-6, déclenchent la cascade de coagulation [81]. En outre, les monocytes et les macrophages infectés régulent positivement l'expression du facteur tissulaire (TF) et la production d'ARNm de protéine de TF de surface cellulaire; une étude a également détecté une augmentation des microparticules membranaires exprimant TF chez les macaques infectés par EBOV [81]. La réplication virale provoque aussi la nécrose hépatique / apoptose, ce qui nuit en outre à la synthèse des facteurs de coagulation critique.

La diminution des niveaux de protéine C, protéine S et du fibrinogène ont également été observés [82]. L'activation aberrante des voies de fibrogénèse et fibrinolytiques conduit à une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Les marqueurs de fibrinolyse, comme les D-dimères, sont détectables au 1er jour chez les primates non humains infectés par EBOV.



***VI. Manifestations  
cliniques***

L'évolution clinique de l'infection à virus Ebola est variable chez les humains. Dans une minorité de cas, l'expression de l'infection se réduit aux symptômes d'une grippe passagère associés à une coagulopathie légère, une thrombocytopénie et une leucocytose avec un rétablissement complet mais la majorité de la population infectée développe une maladie grave suivie par une hémorragie, un état de choc et la mort.

Pendant près de 40 ans, en commençant par les épidémies d'Ebola au Zaïre et au Soudan en 1976, un certain nombre de publications ont décrit les caractéristiques cliniques et biologiques de cette maladie [79,83]. Cette information est maintenant complétée par un nombre croissant de rapports de cas et des grandes séries de patients de l'épidémie en Afrique de l'Ouest qui décrivent les manifestations cliniques et l'évolution de la maladie de maladie à virus Ebola parmi ceux en Afrique de l'Ouest, ainsi que ceux traités dans les hôpitaux américains et européens [84-87].

Bien que la plupart des caractéristiques de maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest correspondent aux descriptions antérieures, deux aspects semblent différer:

- L' hémorragie est un aspect moins fréquent et moins important cliniquement du syndrome. Ainsi, le terme «maladie à virus Ebola» est maintenant utilisé, plutôt que le nom «fièvre hémorragique à Ebola »
- Les pertes de volume par les vomissements et la diarrhée contribuent d'avantage à la gravité de la maladie que précédemment reconnu.

## **VI.1. La période d'incubation :**

Les patients atteints de maladie à virus Ebola ont généralement une apparition brutale des symptômes, 6-12 jours après l'exposition (intervalle de 3 à 21 jours) [84,88]. Il n'existe aucune preuve que les personnes asymptomatiques qui sont encore dans la période d'incubation soient contagieuses. Cependant, toutes les personnes symptomatiques devraient l'être supposé, et ayant le virus dans le sang et d'autres fluides corporels, et des mesures de sécurité appropriées doivent être prises.

## **VI.2. Les signes et les symptômes :**

### **VI.2.1. Le syndrome initial :**

La plupart des cas de la maladie à virus Ebola présentent au début une fièvre brutale, des frissons et un malaise général, mais un fébricule et un malaise peut également précéder le développement des symptômes graves [89]. (figure 11)

Les signes et les symptômes rapportés le plus communément dans l'épidémie en Afrique de l'Ouest 2014 comprennent la fièvre, la fatigue, les céphalées, les vomissements, la diarrhée, et l'anorexie [84,88]. Des rapports ont également décrit l'asthénie, les myalgies, ainsi qu'une forte fièvre accompagnée de bradycardie relative comme on l'observe dans la fièvre typhoïde [89].

### **VI.2.2. Les manifestations cutanées :**

Un érythème diffus, avec une éruption maculo-papuleuse non prurigineuse peut se développer en cinq à sept jours de la maladie. L'éruption intéresse généralement le visage, le cou, le tronc et les bras, et peut desquamer [83]. Lors de l'épidémie en Afrique de l'Ouest 2014, le rash cutané a été rarement rapporté

en Sierra Leone [84]; Toutefois, il a été clairement décrit dans des rapports de cas de personnels de la santé infectés [89].(figure 12)

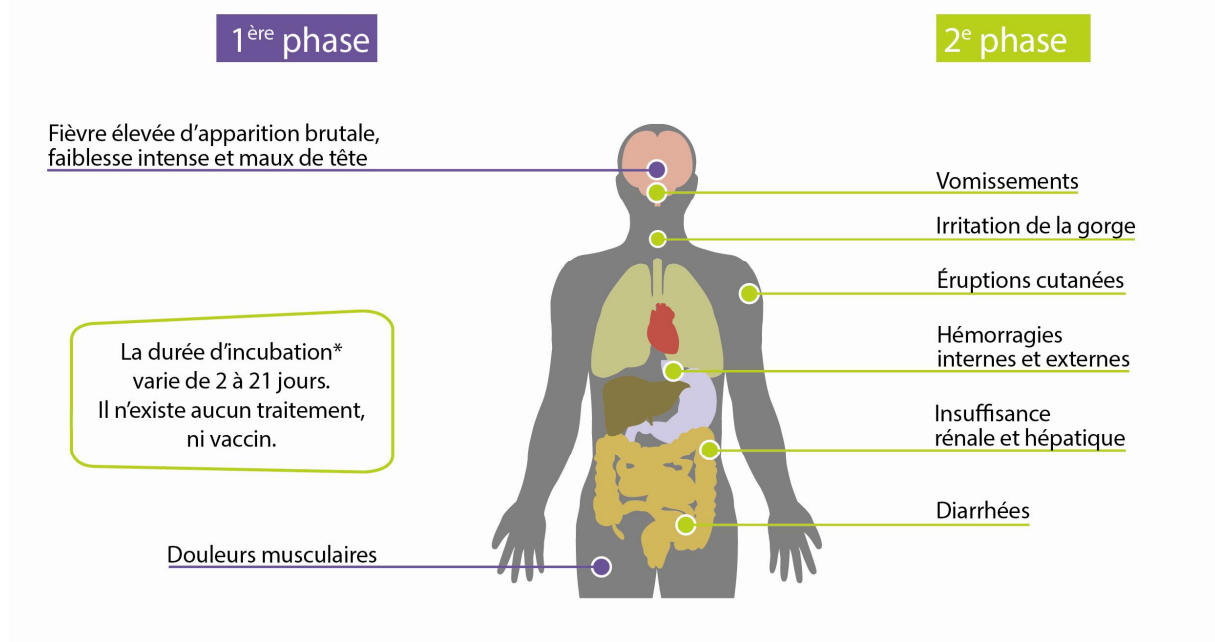
### **VI.2.3. Les manifestations gastro-intestinales :**

Les signes et les symptômes gastro-intestinaux sont fréquents, et se développent habituellement dans les premiers jours de la maladie. Il s'agit notamment de diarrhée aqueuse, des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales. Au cours de l'épidémie 2014 Afrique de l'Ouest, les vomissements et la diarrhée ont entraîné déshydratations sévères, pouvant conduire à une déshydratation, une hypotension et un état de choc [84-87].

### **VI.2.4. Les manifestations hémorragiques :**

Malgré le nom traditionnel de «fièvre hémorragique Ebola", le saignement majeur n'est pas une symptomatologie commune. Les série de cas de l'épidémie en Afrique de l'Ouest 2014 indiquent qu'environ 20 pour cent des patients ont une hémorragie inexplicée, qui se manifeste le plus souvent par des mélaenas et des rectorragies (environ 6 pour cent), des pétéchies et des ecchymoses suintantes à partir de sites de ponction veineuse, des hémorragies liée à la grossesse et / ou des hémorragies muqueuses [88]. Le saignement majeur est observé le plus souvent dans la phase terminale de la maladie.(figure 13)

## Quels sont les symptômes de la maladie à virus Ebola ?



**Figure 11** : Schéma résumant les principaux symptômes de la maladie à virus Ebola[12]



**Figure 12** : Image montrant la sévérité du stade terminal de l'évolution de MVE [12]



**Figure 13** : hématomèse comme manifestation hémorragique de la MVE [12]

### **VI.2.5. Autres constatations :**

Les patients atteints de maladie à virus Ebola peuvent également développer le hoquet, des douleurs thoraciques, la dyspnée, la confusion, des convulsions et / ou l'œdème cérébral.

L'hyperhémie conjonctivale et la décoloration rouge foncé du voile du palais sont des signes physiques fréquents. Les femmes enceintes peuvent présenter des fausses couches spontanées.

Les rapports d'épidémies passées ont surtout porté sur les cas de maladie grave et mortelle, mais le spectre de l'infection par le virus Ebola peut inclure des cas bénins qui ont échappé à la détection [90]. Un bref rapport d'une épidémie au Gabon de 2000 a suggéré que certains membres de la famille des patients ont développé des infections asymptomatiques après la prestation de soins. Toutefois, cette observation est difficile à interpréter car le rapport n'a pas fourni une description des résultats de l'examen physique, tandis que les données de laboratoire ont suggéré que les sujets subissaient une réaction inflammatoire intense.

### **VI.2.6. L'évolution de la maladie :**

Les patients qui survivent de la maladie à virus Ebola commencent généralement à s'améliorer au cours de la deuxième semaine de la maladie [88]. La maladie mortelle a été caractérisée par des signes et des symptômes cliniques plus graves dès le début de l'infection, avec une progression vers la défaillance multi-viscérale et le décès, survenant généralement dans la deuxième semaine.

### VI.2.7. La convalescence :

La période de convalescence de maladie à virus Ebola se prolonge, et elle est marquée par l'asthénie, la fatigue, et l'échec de la reprise du poids qui a été perdu pendant la maladie. La desquamation étendue de la peau et la perte de cheveux sont couramment observées, qui peuvent être due à une nécrose induite par le virus des glandes sudoripares infectés et d'autres structures dermiques. La formation de complexes immuns "antigène-anticorps" pendant la récupération peut également provoquer des arthralgies et d'autres symptômes aigus [91]. Pendant la convalescence, l'ARN viral et le virus infectieux peuvent persister dans certains fluides corporels (par exemple, l'urine, sperme).

### VI.3. Définition des cas

#### Cas suspect

Un cas suspect est défini comme toute personne présentant, dans un délai de 21 jours après son retour de la zone à risque\*, une fièvre supérieure ou égale à 38,5°C.

#### Cas possible

Un cas possible est défini comme toute personne présentant une fièvre supérieure ou égale à 38,5°C et

- 1) Pour laquelle une exposition à risque avérée a pu être établie dans un délai de 21 jours avant le début des symptômes, ou
- 2) Qui présente une forme clinique grave compatible avec une fièvre hémorragique virale à virus Ebola sans évaluation possible des expositions à risque.

#### Cas confirmé

Un cas confirmé est défini comme toute personne avec une confirmation biologique d'infection au virus Ebola réalisée au Laboratoire.

#### Cas exclu

Un cas est exclu s'il ne répond pas à la définition de cas suspect, ou s'il répond à la définition de cas suspect mais pas de cas possible, ou si un diagnostic négatif d'infection a été établi par le LRB-P3.



***VII. Diagnostic  
biologique***

Les patients atteints de maladie à virus Ebola développent généralement une leucopénie, une thrombopénie, et une élévation du taux des transaminases sériques, ainsi que des anomalies rénales et de coagulation [83]. D'autres résultats de laboratoire comprennent une diminution marquée des protéines plasmatiques et des taux élevés de l'amylasémie.

## **VII.1. Phase préanalytique :**

### **➤ Pour qui réaliser un prélèvement :**

- Pour tout cas suspect

### **➤ Quand réaliser les prélèvements :**

- A l'admission à l'hôpital pour tout cas déclaré suspect.
- Après le décès d'un cas suspect n'ayant pas été détecté auparavant.

### **➤ Type de prélèvements à faire :**

- Un volume minimal de 4 ml de sang total, de préférence prélevé sur tube EDTA, mais des échantillons de sang total prélevés sur tube citraté ou un activateur de coagulation, peuvent également être soumis au test Ebola. Annexe 1
- D'autres prélèvements biologiques peuvent être réalisés selon le contexte (tableau V)
- des prélèvements à partir de sites spécifique peuvent être réalisé mais nécessite un matériel et des techniques spéciales :
- des écouvillonnages oraux (prélèvements de salive) Annexe 2
- Prélèvements nécropsiques cutanés. Annexe 3

➤ **Avant de réaliser les prélèvements :**

Le professionnel de santé doit assurer sa protection individuelle pour réaliser l'examen clinique et le prélèvement, avec notamment le port d'un EPI avec masque FFP2 ou FFP3, des lunettes ou visière de protection, et des gants stériles à usage unique. Le patient doit porter lui aussi un masque chirurgical.

➤ **Conditions du prélèvement :**

- Le personnel de santé devant faire le prélèvement doit être préalablement formé à la réalisation des prélèvements pour des virus de classe 4. Il doit prendre toutes les précautions nécessaires pour assurer sa protection.
- Le sang doit être recueilli dans des tubes hermétiques et expédiés en respectant le conditionnement en triple emballage qui consiste en un récipient principal (sachet d'échantillon fermé hermétiquement) emballé dans un matériau absorbant, un second récipient (imperméable à l'eau et étanche) et un emballage d'expédition extérieur. (figure 14). Annexe 4
- Ne pas tenter d'ouvrir les tubes de prélèvement ou des aliquotes.
- Étiqueter tous les tubes avec soin et remplir intégralement la fiche de renseignement qui accompagne le triple emballage prévue à cet effet.
- Ne pas mettre les documents à l'intérieur de la boîte à expédition.

➤ **Transport des prélèvements :**

- Le transport doit être assuré par du personnel informé et habilité.
- Tout prélèvement qui n'est pas correctement prélevé et emballé risque de ne pas être analysé (risque d'exposition du personnel assurant le transport et du personnel du laboratoire).
- Les échantillons doivent être expédiés à une température comprise entre 2 et 8 °C ou congelés dans des blocs réfrigérants.
- Ne pas envoyer d'échantillon dans des tubes en verre.

➤ **Où envoyer le prélèvement :**

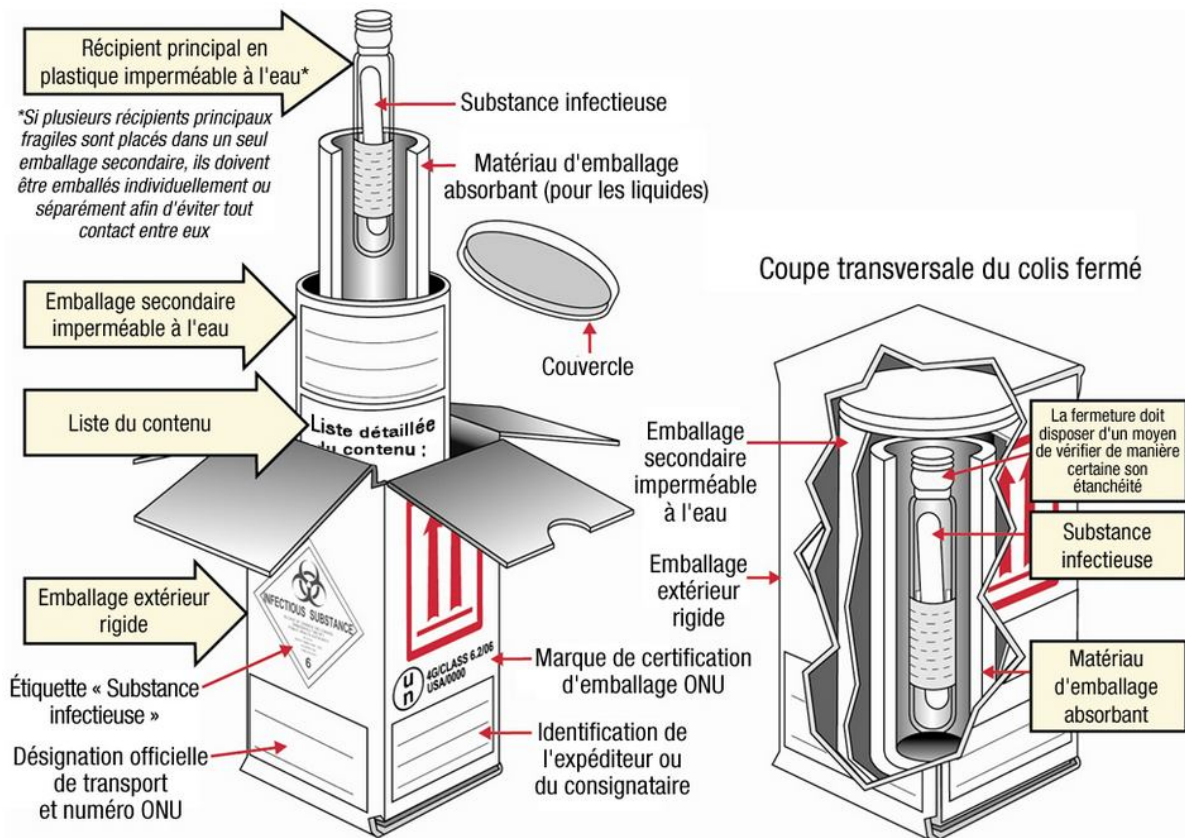
Le prélèvement sera envoyé en urgence, après avoir avisé les autorités compétentes, la cellule de crise et la Division de Veille et sécurité sanitaires de l'Inspection du Service de Santé des FAR, au laboratoire de Recherche et Biosécurité L3 de l'HMIMV de Rabat.

D'autres laboratoires peuvent prendre en charge le prélèvement en fonction des zones et la disponibilité du Kit et du personnel habilité :

- Laboratoire P3 du 5<sup>ème</sup> Hôpital Militaire de Guelmim pour la zone sud.
- Laboratoire P3 de l'Institut Pasteur à Casablanca.
- L'Institut National d'Hygiène à Rabat
- Laboratoire P3 de la Gendarmerie Royale à Rabat

**Tableau V : Liste des échantillons de sang prévus pour le diagnostic virologique [88]**

Tests	Échantillons	Conditionnement	Envoi
PCR	-Sang sur tube EDTA	Réfrigéré ou congelé	avec de la glace pilée
	-Tissus congelés -Sérum ou plasma		
ELISA (sérologie)	-Sang complet*	réfrigéré	avec de la glace pilée
	-Sérum ou plasma		
	En phase aiguë et lors de la convalescence**		
Immunohistochimie (foie)	-Prélèvement nécropsique foie	Fixé dans du formol  (peut être conservé pendant 6 mois)	Température ambiante (ne pas congeler)
Immunohistochimie (peau)	Prélèvement nécropsique cutané	Fixé dans du formol	Température ambiante (ne pas congeler)
Immunohistochimie (autres tissus)	Prélèvements nécropsiques  (rate, poumons, cœur, reins)	Fixé dans du formol	Température ambiante (ne pas congeler)



**Figure 14: Diagramme d'emballage et d'expéditions des échantillons cliniques [92]**

## VII.2.Diagnostic biologique non spécifique :

La leucopénie est présente habituellement sous forme d'une lymphopénie, suivie d'une neutrophilie accrue [88].

Des Granulocytes immatures et des lymphocytes anormaux, y compris les cellules plasmacytoïdes et les immunoblastes, peuvent être observés dans les frottis sanguins.

Les numérations plaquettaire sont généralement de l'ordre de 50 000 à 100 000 /  $\mu$ l [88]. Le nombre de plaquettes atteignent généralement un nadir autour de 6 à 8 jours de la maladie.

Le temps de prothrombine (TP) et les temps de céphaline activée (TCA) peuvent être allongés, avec des taux élevés de produits de dégradation de la fibrine, ce qui est compatible avec la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Ces changements sont les plus importants dans les cas graves et mortels.

Le virus Ebola peut provoquer une nécrose hépatique multifocale, les tests de biochimie sérique démontrent généralement un taux élevé de l'aspartate amino-transférase sérique (ASAT) et alanine amino-transférase (ALAT). A titre d'exemple, parmi les 39 patients atteints de la maladie confirmée par le virus Ebola en Sierra Leone, les taux moyens d'ASAT et ALAT étaient 793 U / L et 257 U / L, respectivement [84].

La protéinurie est une caractéristique commune, et l'insuffisance rénale avec une élévation du taux de l'urée et de la créatinine sanguine commence avec l'évolution de la maladie [84]. Lorsque ces résultats surviennent tôt, ils sont en

grande partie liés à la déshydratation due aux diarrhées et vomissements sans suppléance volumique adéquate.

Les patients peuvent développer des troubles électrolytiques importants (par exemple, hyponatrémie, hypokaliémie, hypomagnésémie, hypocalcémie) secondaires aux manifestations gastro-intestinaux de la maladie. Ces personnes peuvent avoir besoin d'une réplétion d'électrolytes pour prévenir les arythmies cardiaques.

### **VII.3. Diagnostique biologique spécifique :**

Malgré toutes les réalisations dans le diagnostic de laboratoire au cours des dernières décennies, il convient de garder à l'esprit que le diagnostic des infections par le EBOV devra initialement être basé sur l'évaluation clinique. A cet effet, des plans d'urgence devraient être développés, ce qui n'est plus le cas dans de nombreux pays, notamment ceux du tiers monde.

Alors que les laboratoires de microbiologie ne sont généralement pas équipés pour le diagnostic de fièvre virale hémorragique, en particulier les Filovirus, il est nécessaire que les échantillons soient envoyés à des laboratoires nationaux et / ou internationaux de référence capables d'effectuer les analyses nécessaires. En outre, de nombreux pays rencontrent des difficultés dans le transport de l'échantillon, ce qui peut entraîner des retards importants dans la réponse du laboratoire.

Par ailleurs, Une fois les échantillons reçus, la réponse de laboratoire est assez pertinente avec des résultats dans les 24 à 48 heures.

Si le traitement doit être mis en œuvre, des tests de laboratoire, rapide, sensible et quantitatif seront nécessaires en particulier pour démarrer et évaluer les options de traitement telles que la thérapie anticoagulante [93].

Le diagnostic de laboratoire des infections à virus Ebola peut en principe être réalisé de deux manières (tableau VI) :

- La mesure des réponses immunitaires spécifiques de l'hôte vis-à-vis de l'infection
- La détection des particules virales ou de leurs composants chez les personnes infectées

### **VII.3.1. Actualités diagnostiques :**

Aujourd'hui, dans les laboratoires L3 la Réaction en chaîne par polymérase en temps réel : RT-PCR en temps réel [101] demeure la plus utilisée associée parfois à la détection de l'antigène par La méthode immuno-enzymatique ELISA [94, 98,100] pour diagnostiquer une infection aiguë à virus Ebola. Pour la détection d'anticorps les tests les plus couramment utilisés sont les tests ELISA directs IgG et IgM ainsi que la capture IgM par ELISA [93].

Dans les laboratoires L4, des tests complémentaires comprennent le western blot [96] et le test d'immunofluorescence indirecte (IFI) sur des cellules infectées fixés à l'acétone et inactivés par rayonnement gamma (  $\gamma$  ) [95]. En raison des niveaux relativement élevés de virémie chez les humains, la microscopie électronique a été particulièrement utile dans le diagnostic des infections à filovirus [99]. Les structures virales peuvent être visualisées directement dans le sérum, dans le liquide de cultures cellulaires après coloration négative, et dans les coupes minces de tout matériel infecté.

L'immunohistochimie (IHC) de matériau fixé au formol et des tissus inclus dans la paraffine peut être utilisé pour la détection de filovirus ainsi que l'immunofluorescence (IF) sur frottis. Pour la surveillance en dehors de la période épidémique, l'IHC sur biopsies / matériel d'autopsie fixé au formol est valable pour les filovirus et a plusieurs avantages, notamment sa simplicité, sa spécificité et l'absence de tout besoin de confinement biologique accrue.

**Tableau VI : Procédures de diagnostic disponible pour l'infection à virus Ebola[101]**

Test diagnostique	Cible	Caractéristique
PCR	Acide nucléique viral	Rapide et sensible
Antigène ELISA	Antigène viral	Rapide et sensible
Immunohistochimie	Antigène viral	Matériel inactivé mais nécessite plus de temps
Dosage par fluorescence	Antigène viral	Rapide et facile, mais reste subjective
Microscope électronique	Particule virale	Morphologie unique, mais non sensible, et nécessite des équipements onéreux
IFA	Anticorps spécifique de virus	Simple, faux positifs, interprétation subjective
ELISA	Anticorps spécifique de virus	Spécifique et sensible, mais la réponse initial est lente que IFA
WESTERN blot	Anticorps spécifique de virus	Spécifique, mais l'interprétation est difficile
Isolement du virus	Particule virale	Biodisponibilité du virus pour les recherches, mais nécessite le niveau de confinement L4

**Tableau VII : fiabilité des tests laboratoire selon la chronologie de l'infection à virus**

**Ebola**

Chronologie de l'infection	Tests diagnostiques préconisés
Dans les quelques jours suivant le début des symptômes	<ul style="list-style-type: none"><li>• ELISA</li><li>• IgM ELISA</li><li>• PCR</li><li>• Isolement du virus</li></ul>
Plus tard au cours de la maladie ou après la guérison	<ul style="list-style-type: none"><li>• Anticorps IgM et IgG</li></ul>
Rétrospectivement chez les patients décédés	<ul style="list-style-type: none"><li>• Test immunohistochimique</li><li>• PCR</li><li>• Isolement du virus</li></ul>

L'isolement du virus à partir de sérum ou autre prélèvement doit toujours être tenté. Les lignées cellulaires les plus couramment utilisés pour l'isolement sont des cellules Vero (clone E6) et des cellules MA-104 (cellules de rein de singe). Cependant, la plupart des filovirus ne provoquent pas un effet cytopathique sur l'isolement primaire. Les cobayes peuvent être utilisés pour l'isolement primaire du virus Ebola qui initialement ne croît pas bien dans une culture tissulaire.

### **VII.3.2. Interprétation des résultats des tests de diagnostic**

Parmi les techniques disponibles pour le diagnostic, la capture d'antigène ELISA et RT-PCR sont aujourd'hui les plus utiles pour établir un diagnostic dans un cadre clinique d'urgence. L'antigène viral / acide nucléique peut être détectée dans le sang à partir de 3 jours jusqu'à 7 à 16 jours après l'apparition des symptômes. Les dosages par RT-PCR semblent être favorisée par de nombreux chercheurs depuis que le confinement biologique BSL-4 n'est plus nécessaire après inactivation virale adéquate, en plus de la sensibilité / spécificité et la rapidité de la technique. Cependant, le diagnostic des cas des foyers ou des cas importés ne doit pas être fondée uniquement sur RT-PCR pour éviter le problème de la contamination croisée et, donc, de faux-positifs. La confirmation par un test indépendant comme la capture de l'antigène ELISA devrait toujours être tentée. Lorsque le confinement biologique niveau 4 pour l'isolement du virus, n'est pas disponible, la RT-PCR sur un gène cible devrait être considérée comme un moyen de confirmation. Dans de tels cas, il est peut être utile de demander la confirmation par un autre laboratoire de référence.

La sérologie peut être utile pour la confirmation, mais il convient de garder à l'esprit qu'une sérologie négative n'est pas concluante, puisque les individus infectés par les filovirus meurent souvent avant de développer une réponse immunitaire humorale suffisante. En se basant sur des études antérieures, les anticorps IgM peuvent apparaître dès le deuxième jour après l'apparition des symptômes et disparaître entre 30 et 168 jours après l'infection. Des anticorps IgG spécifiques se développent entre le 6 et 18 jour après le début et persistent pendant de nombreuses années (tableau VIII). L'élévation du titre des IgM ou IgG constitue un fort argument pour le diagnostic présomptif. Toutefois, un résultat positif doit être confirmé sur un deuxième échantillon, préférentiellement prélevé à une semaine d'intervalle. La diminution des IgM et / ou l'augmentation du titre d'IgG (quatre fois) au cours de sérologies successives est très évocateurs d'une infection récente. La standardisation et l'évaluation des procédures de diagnostic pour EBOV est difficile en raison de la disponibilité restreinte du matériel virologique. Récemment, le "Réseau européen pour les maladies virales importées" (ENIVD) a fourni une accréditation de la qualité pour les procédures de diagnostics Filovirus par PCR [99]. Un panneau de contrôle de qualité pour le diagnostic de EBOV a également été réalisé par le "Réseau international de haute sécurité des laboratoires" (IHSLN) [IHSLN, données non publiées] et a révélé des résultats similaires. Ainsi, des études d'assurance qualité prolongées sont nécessaires pour maximiser la robustesse des procédures de diagnostic filovirus.

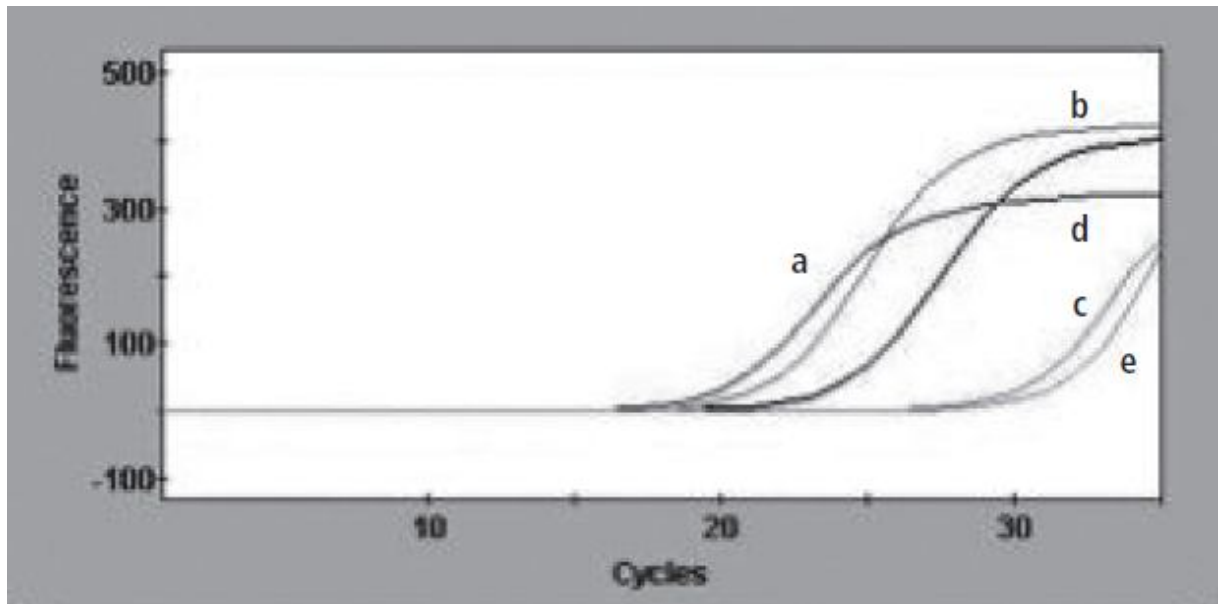


Fig 15 (A)

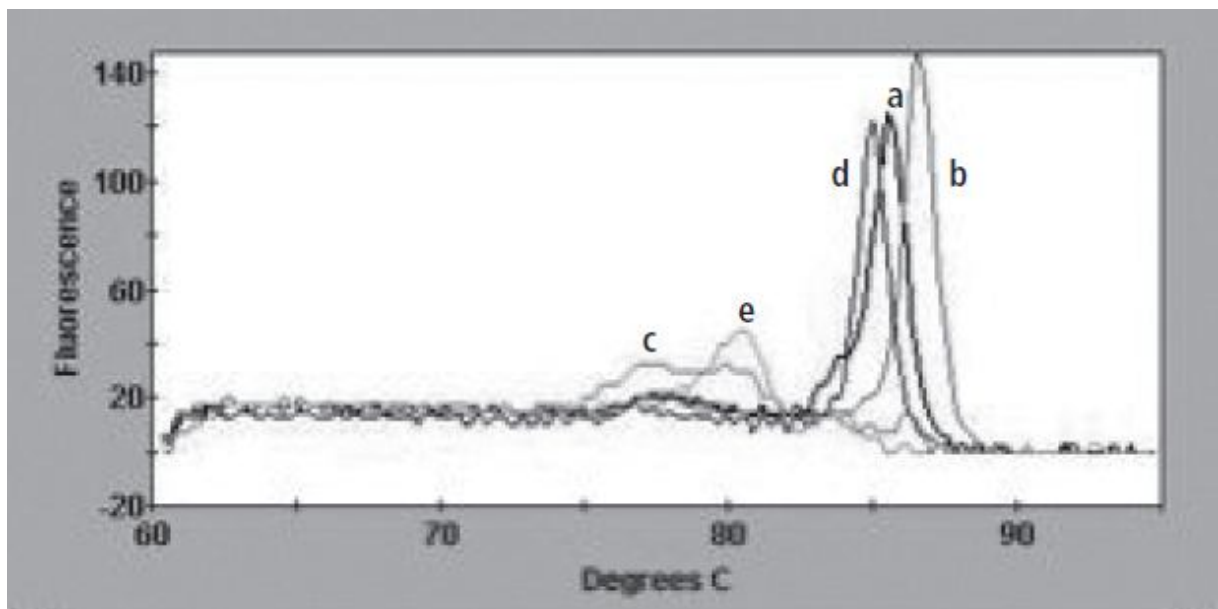


Fig. 15 (B)

**Figure 15** : Diagramme indiquant le point d'amplification (A) et l'analyse de point de fusion (B) pour l'Ebolavirus (virus Ebola) du Zaïre (a), l'Ebolavirus du Soudan (b), l'Ebolavirus de Reston (c), l'Ebolavirus de Côte-d'Ivoire (d) et le témoin blanc (e) utilisant une RT-PCR spécifique en temps réel du virus Ebola (EBOV). [99]

### **VII.3.3. Diagnostics de terrain**

Les dernières années ont été marquées par des flambées répétées de la maladie à virus Ebola dans plusieurs pays de l'Afrique centrale et l'ouest [93], et le plus souvent, elles se produisent dans des sites distants où les systèmes de soutien médical sophistiqués sont limités et les services de diagnostic opportuns sont extrêmement difficiles à fournir. Les équipements de laboratoire utilisables sur le terrain pour fournir des diagnostics de base des filovirus, et d'autres agents qui peuvent fausser le diagnostic, peuvent aider à la gestion spécifique des patients spécifiquement et de l'épidémie en général. Le développement de thermocycleurs en temps réel portables et des tests immunologiques simples utilisables sur le terrain, a fait de la réalisation d'un laboratoire de diagnostic sur le terrain une idée raisonnable.

Comme il ne serait pas possible de déplacer tout un laboratoire à distance, il est nécessaire d'apporter l'équipement essentiel pour fournir un environnement de travail sécuritaire tout en complétant les tests nécessaires. La première tâche et le plus important est de minimiser l'exposition des manipulateurs, si le temps et la logistique le permet, ce qui peut être accompli en utilisant idéalement un coffret portable biosécurité de classe III. Cela permet la manipulation d'échantillons jusqu'à inactivation de l'agent infectieux ou son emballage de manière appropriée pour l'expédition. Malgré leur caractère portable, ces unités sont souvent trop grande pour être expédié en bagages enregistrés sur des vols commerciaux et aurait besoin d'être expédié par cargaison, ce qui peut entraîner des retards. En alternative, un équipement de protection individuelle (EPI) similaire à celui utilisé par le personnel médical peut être utilisé pour protéger les opérateurs lors de la manipulation du matériel

infectieux. Les échantillons et autres peuvent être inactivés en toute sécurité pour l'analyse sérologique par la chaleur en présence de détergents ioniques ou non ioniques appropriés.

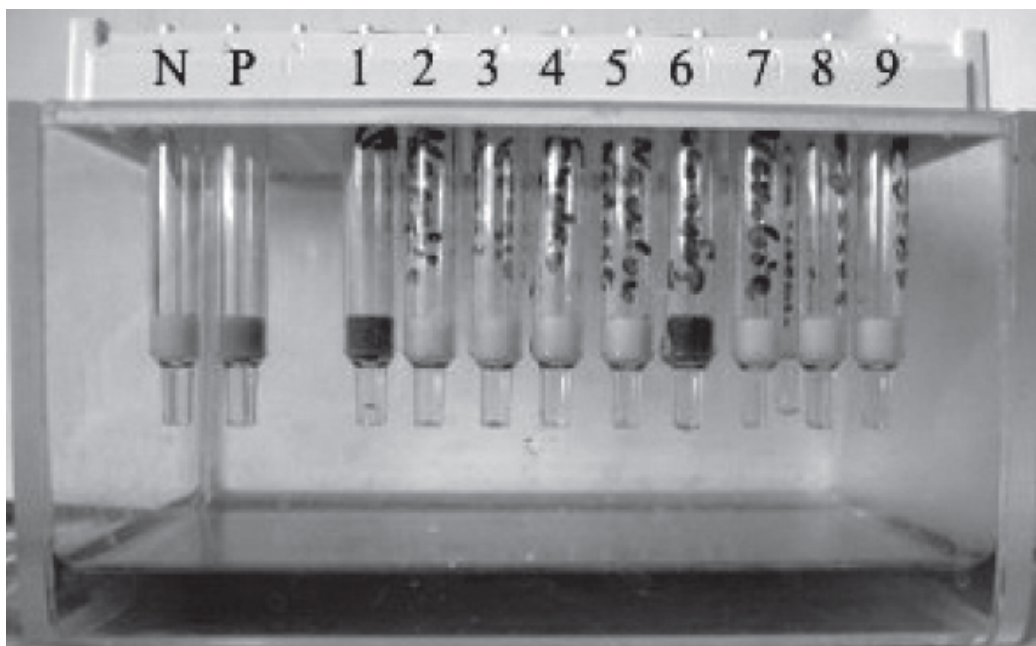
Pour les diagnostics moléculaires, les échantillons sont généralement inactivés en utilisant un tampon de thiocyanate de guanidinium fournis avec les kits commerciaux d'isolement de l'ARN. Les tests basés sur la PCR en temps réel sont exécutés sur des machines conçues pour être portables et sont bien adaptées à ces environnements et peuvent fournir des tests extrêmement sensibles dans un temps très court. En plus de la confirmation de la présence de virus dans les échantillons de patients, ces tests fournissent également un dosage quantitatif qui peut être utile pour la détermination de la charge virale qui est nécessaire dans les essais d'antiviraux ou d'autres régimes de traitement. La première étape de techniques de diagnostic moléculaire nécessite l'extraction / purification de l'ARN de l'échantillon, qui peut alors servir de matrice pour la conversion de l'ARN en ADN par l'action d'une transcriptase inverse. Ceci est suivi par l'amplification spécifique de séquences virales par PCR (figure 15 ; 1A, 1B).

Les exigences d'alimentation électrique du système de PCR en temps réel peut facilement être réalisé par de petits générateurs électriques, ou directement à partir d'un véhicule (figure 16). La conservation des réactifs dans le réfrigérateur est également souhaitable et une source d'énergie fiable est préférable.

Un dosage par immunofiltration (figure 17) pour la détection directe de EBOV, des sous-types du Zaïre, de l'antigène dans le sérum et d'autres fluides corporels sera bientôt disponible en format de colonne. Ces dosages ont un certain nombre de caractéristiques qui les rendent appropriés pour les tests rapides qui peuvent être utilisés dans des conditions de flambée épidémique. Cette méthode devrait être applicable à la plupart des espèces de filovirus et doit se prêter très bien aux applications de terrain.



**Figure 16** : La photo montre l'installation du poste de travail où se réalise la PCR en temps réel à Mbomo, Congo. [99]



**Figure 17** : La photo indique le dosage de recherche d'antigène EBOV par immunofiltration. [99]

### VII.3.4. Kit de diagnostic Ebola validé CDC utilisé par le laboratoire P3 HMIMV :

#### \* présentation du Kit :

Le kit de dosage et de contrôle (PN 450008) du virus Ebola (Zaire 2014) contient un ARN de contrôle synthétique ; un contrôle interne du gène humain (PPIA cyclophiline A, VIC® / MGB), et un groupe d'amorces spécifiques et de sondes de virus Ebola Zaire 2014 (FAM® / MGB) conçu sur la base du test Kulesh Zaire-MGB qui ont pour cible les séquences des souches Ebola Zaire nouvellement identifiées et publiées en 2014.

#### \*Conditions de stockage :

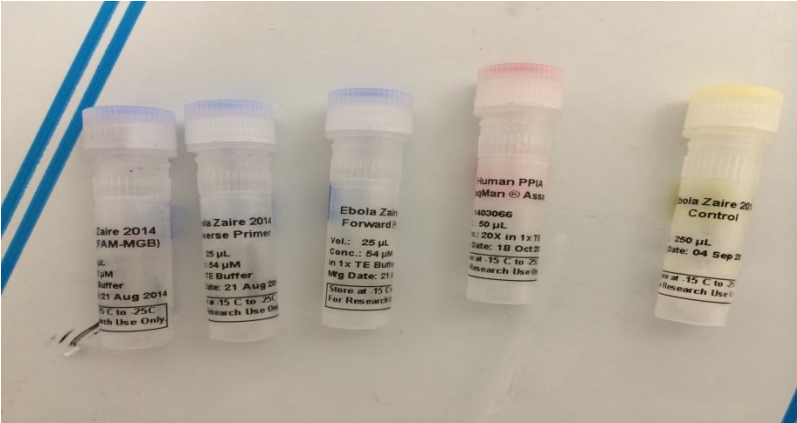
La conservation du kit PN 450008 doit être rigoureusement respecté à -15 à -25 ° C lors de la réception et après la première utilisation

#### \*Composition :

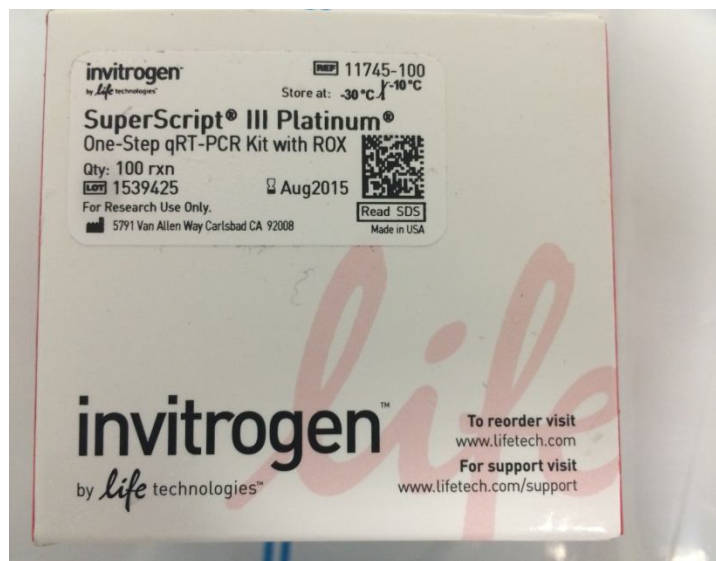
Test	Sondes	Couleur du bouchon	Volume (µL)	Concentration (µM)
<b>Ebola Zaire 2014</b>	<b>Ebola Zaire 2014 Forward Primer</b>	<b>Bleu</b>	<b>25</b>	<b>54</b>
	<b>Ebola Zaire 2014 Forward Primer</b>		<b>25</b>	<b>54</b>
	<b>Ebola Zaire 2014 Forward Primer</b>		<b>25</b>	<b>12</b>
<b>Human PPIA assay (20X)</b>		<b>Rouge</b>	<b>50</b>	<b>20X</b>
<b>Ebola Zaire 2014 Control</b>		<b>jaune</b>	<b>250</b>	<b>5000 copies/µl</b>

**\*Description du Kit :**

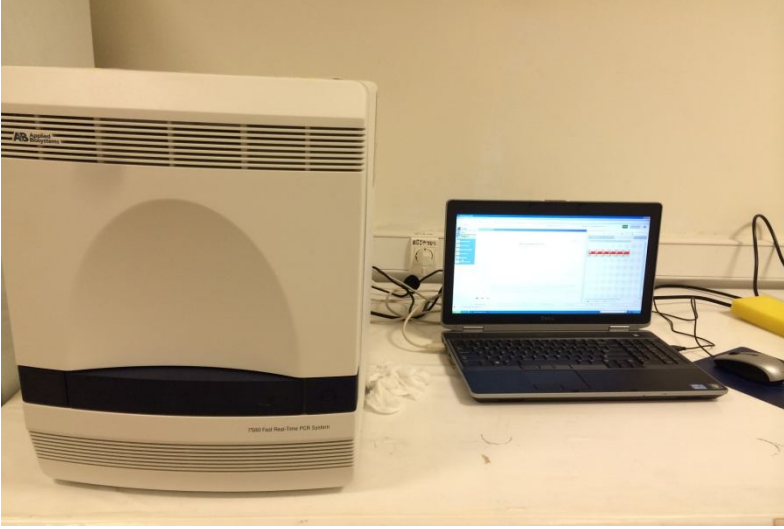


**Ebola Virus (Zaire 2014) Assay and Contrl set (50) réactions Product insert**

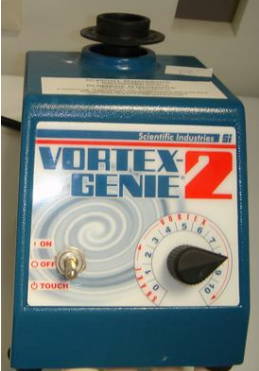




Réactif	Photo du réactif	composition
		<p><b>Bouchon bleu : 3 tubes</b> de 25µl</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Ebola Zaire 2014 Forward Primer (54µM)</li> <li>-Ebola Zaire 2014 Reverse Primer (54µM)</li> <li>-Ebola Zaire 2014 Probe (12µM)</li> </ul> <p><b>Bouchon Rouge : 1 tube de 50µl (20X)</b></p> <p><b>Bouchon Jaune : 1 tube de 250µl (5000 copies/µl).</b></p>

SuperScript®  
III Platinum®  
One step qRT-  
PCR kit  
(with ROX™  
dye)



**\*Liste des équipements et accessoires**

Accessoires	Images
<p><b>Système de qPCR ABI 7500</b></p>	 A photograph of an ABI 7500 Fast Real-Time PCR System. The device is a white, boxy machine with a large circular opening on the front. It is sitting on a light-colored desk next to a laptop computer. The laptop screen displays a software interface with various data points and graphs. The background is a plain wall.
<p><b>Hotte aura PCR</b></p>	 A photograph of a biosafety cabinet, specifically a hotte aura PCR. The cabinet is made of metal and has a glass front. Inside, there are several pipettes, a yellow biohazard waste container, and other laboratory equipment. The cabinet is labeled "aura PCR" on the top.
<p><b>Hotte aura Mini</b></p>	 A photograph of a biosafety cabinet, specifically a hotte aura Mini. The cabinet is white and has a glass front. It is labeled "aura mini" on the front. Inside, there are pipettes and other laboratory equipment. The cabinet is sitting on a desk.

Accessoires	Images
Vortex	
Minispin	
Micro pipettes (10µl, 200µl, 1000µl)	
Portoir pour tube eppendorf	
Portoir pour tube PCR	
Bloc de glace	

## **\*Protocole Opérateur**

Il est recommandé de traiter tous les échantillons de sang total ou de plasma suspects porteurs du virus Ebola Zaire 2014 par le Trizol (voir Procédure).

### **Préparation de la réaction Mix :**

1- Dans un tube Eppendorf stérile, préparer un mix 20X en mettant un volume égal d'amorce F, amorce R et sondes : Mix PSE (Mix primers sonde Ebola)

Pour un échantillon biologique : 6 réactions (Témoin neg extraction+témoin neg PCR+ech1+ech1duplicate+control positif ) + 1 vol pipetage

	<b>1 réaction/<math>\mu</math>l</b>	<b>1 échantillon=6 réactions/<math>\mu</math>l</b>
<b>Amorce F</b>	0,4166	2,5
<b>Amorce R</b>	0,4166	2,5
<b>Sonde</b>	0,4166	2,5
<b>Volume total</b>	1,25	7,5

Dans un tube eppendorf de 1,5ml, mélanger : 25  $\mu$ l d'amorce F, 25  $\mu$ l amorce R et 25  $\mu$ l sonde.

Aliquoter à raison de 8  $\mu$ l dans des tubes PCR 0.6 ml incolores.

Conserver à -20°C dans un portoir portant la mention : Mix PSE.

2- Pour une réaction duplex : Préparer le Master Mix

Dans un portoir Nalgen® frigorifié à -20°C, Mélanger les réactifs suivants selon le tableau ci-dessous :

Réactifs Master mix	Volume par réaction (µl)	.....X réactions
Eau nucléase free	4.5	.....
Mix PSE (20X) (Portoir mix PSE)	1.25	.....
Control PPIA (20X) Bouchon rouge	1.25	.....
SuperScript®III RT/platinum®Taq mix	0.5	.....
2 X reaction Mix with Rox	12.5	.....
Volume Total	20	.....

NB : Pour un échantillon biologique : 6 réactions (Témoin négatif extraction+témoin négatif PCR+ech1+ech1duplicate+contrôle positif ) + 1 vol pipetage

- Vortexer et centrifuger 5 sec. Ce mix doit être utilisé immédiatement.

**Programme et profil thermique de la PCR sur ABI®7500 (Applied Biosystems)**

Transcription Reverse	Hold	50°C pour 30 min
Activation	Hold	95°C pour 2 min
Amplification PCR	45 cycles	95°C pour 15s 55°C pour 30s
	Hold	4°C



***VIII. Conduite  
diagnostique***

Bien qu'il n'existe encore à l'heure actuelle aucun traitement totalement efficace contre la MVE, il est essentiel de confirmer le diagnostic le plus tôt possible, afin d'entreprendre une prise en charge précoce du patient et d'instaurer les procédures nécessaires permettant de limiter la diffusion de l'infection.

## **VIII.1.L'évaluation initiale de maladie à virus Ebola**

### **VIII.1.1.le risque d'exposition**

Le risque d'exposition au virus Ebola aide à guider l'évaluation et la gestion d'individus symptomatiques et asymptomatiques. Le niveau de risque d'exposition varie de élevé à faible et absence totale de risque d'exposition. Pour le personnel de la santé, le niveau de risque d'exposition peut varier en fonction de l'intensité de l'épidémie sur leurs sites d'intervention (le risque d'exposition est plus répandu dans les zones de transmission active du virus Ebola). Plusieurs niveaux de risque ont été définis conformément aux recommandations du CDC [111].

#### **VIII.1.1.1- Le Risque élevé correspond aux cas suivants :**

- ✓ Expositions percutanées (par exemple, piqûre d'aiguille) ou muco-cutanées avec le sang ou les liquides corporels d'une personne atteinte d'Ebola et présentant les symptômes de la maladie
- ✓ Exposition au sang ou à des liquides corporels (entre autres, les selles, la salive, la sueur, l'urine, les vomissures et le sperme) d'une personne atteinte d'Ebola et présentant des symptômes de la maladie, sans port d'un équipement de protection individuelle (EPI) approprié

✓ Manipulation de sang ou liquides corporels d'une personne atteinte d'Ebola et présentant les symptômes de la maladie sans porter l'EPI approprié ou sans respecter les précautions normalisées en matière de biosécurité

✓ Contact direct avec un cadavre sans port de l'EPI approprié dans un pays possédant un risque élevé de transmission ou comptant des cas en zones urbaines sans véritables mesures de contrôle.

✓ Avoir demeuré dans le même foyer et avoir prodigué des soins à une personne atteinte d'Ebola et présentant les symptômes de la maladie

#### **VIII.1.1.2- Le Risque moyen correspond aux cas suivants :**

✓ contact direct avec une personne atteinte d'Ebola et présentant les symptômes de la maladie, ou avec ses fluides corporels, en portant un EPI approprié

✓ tout soin direct au patient dans d'autres établissements de santé

✓ Contact rapproché dans un foyer, des établissements de santé ou des lieux publics avec une personne atteinte d'Ebola et présentant les symptômes de la maladie

Un contact rapproché signifie s'être tenu pendant une durée prolongée à moins de 3 pieds (1 mètre environ) d'une personne atteinte d'Ebola et présentant les symptômes de la maladie, sans port de l'EPI approprié

**VIII.1.1.3- Le Risque faible (mais pas zéro) correspond aux cas suivants :**

- ✓ Avoir séjourné dans un pays posant un risque élevé de transmission ou comptant des cas en zones urbaines sans véritables mesures de contrôle lors des 21 derniers jours et ne pas avoir eu d'exposition connue
- ✓ Avoir eu un contact direct bref (par exemple, une poignée de main) sans port d'EPI avec une personne atteinte d'Ebola, alors que cette personne en était aux premiers stades du développement de la maladie
- ✓ Proximité brève, comme se tenir dans la même pièce pendant une période de courte durée, avec une personne atteinte de la maladie d'Ebola et présentant les symptômes de la maladie
- ✓ contact direct avec une personne atteinte d'Ebola et présentant les symptômes de la maladie, ou avec ses fluides corporels, en portant un EPI approprié
- ✓ Voyager en avion avec une personne atteinte de la maladie d'Ebola et présentant les symptômes de la maladie

**VIII.1.1.4.L'Absence de risque identifiable correspond aux cas suivants :**

- ✓ Contact avec une personne asymptomatique ayant été en contact avec une personne atteinte d'Ebola
- ✓ Contact avec une personne atteinte d'Ebola avant qu'elle développe les symptômes

✓ Avoir séjourné plus de 21 jours auparavant dans un pays posant un risque élevé de transmission ou comptant des cas en zones urbaines sans véritables mesures de contrôle

✓ Avoir séjourné dans un pays comptant des cas de maladie à virus Ebola mais ne présentant pas de risque élevé de transmission ou ne comptant pas de cas en milieu urbain sans véritables mesures de contrôle et ne pas avoir été exposé comme décrit plus haut

✓ Avoir été à bord ou à proximité immédiate d'un avion ou d'un navire pendant tout le temps que ce moyen de transport était présent dans un pays posant un risque de transmission du virus Ebola ou comptant des cas en zones urbaines sans véritables mesures de contrôle, sans avoir eu de contact direct avec la population locale.

Ces lignes directrices ont été utilisées pour identifier les personnes à risque lors de l'épidémie en Afrique de l'Ouest 2014.

À l'heure actuelle, le CDC recommande que :

- les individus symptomatiques des catégories de risque élevé, partiel, ou faible (non nul) qui répondent aux critères de symptôme de la catégorie devraient subir une évaluation médicale obligatoire sur place avec les précautions de contrôle d'infection nécessaires. Des ordonnances d'isolement peuvent être considérées nécessaire pour garantir la conformité. Les restrictions de voyage pour la santé publique seront émises pour les individus de la catégorie à haut risque, et peuvent être émises pour ceux des catégories de risque partiel ou faible (non nul) s'il existe un doute raisonnable que la personne représente un risque pour la santé publique lors du voyage. Si l'évaluation médicale d'un

individu résulte en un diagnostic autre qu'Ebola, les conditions présentées pour les individus asymptomatiques dans la catégorie d'exposition correspondante s'appliqueront jusqu'à 21 jours après la dernière exposition potentielle.

- les individus asymptomatiques de la catégorie à risque élevé devraient subir un suivi actif direct durant 21 jours après la dernière exposition potentielle. L'individu devrait subir, via une ordonnance de santé publique si nécessaire, un suivi actif direct, ne devrait pas se déplacer au sein de la communauté et ne devrait pas voyager en utilisant des transports publics. Les activités publiques sans rassemblements, où une distance de 1 mètre est observée avec autrui, peuvent être autorisées. Ces individus peuvent être sujets à un déplacement contrôlé qui sera imposé par les restrictions de voyage pour la santé publique. Si le voyage est autorisé, il devrait uniquement s'effectuer via des moyens de transport non commerciaux, avec la coordination des autorités de départ et d'arrivée pour assurer un transfert des ordonnances de santé publique, si émises, et un suivi actif direct ininterrompu.

- les individus asymptomatiques de la catégorie de risque partiel devraient subir un suivi actif direct jusqu'à 21 jours après la dernière exposition potentielle. Les autorités de santé publique peuvent considérer des restrictions supplémentaires en fonction de l'évaluation de la situation de l'individu. Certains des facteurs à prendre en considération sont : l'intensité de l'exposition (comme par exemple le traitement direct quotidien d'un patient versus des visites intermittentes dans un service de traitement Ebola) ; le moment de la période d'incubation (les risques sont énormément réduits après 2 semaines) ; l'absence totale de symptômes ; la conformité avec le suivi actif direct ; la capacité de l'individu à reconnaître et communiquer immédiatement l'apparition d'un

symptôme, s'isoler volontairement, et obtenir des soins médicaux ; et la probabilité que l'activité proposée pourrait exposer autrui avant qu'un isolement efficace soit mis en place.

- les individus asymptomatiques de la catégorie de risque faible (non nul) devraient être activement surveillés jusqu'à 21 jours après la dernière exposition potentielle. Le suivi actif direct est recommandé pour certains individus dans cette catégorie. Les individus de cette catégorie n'ont pas besoin d'être séparés des autres ou d'avoir leurs déplacements restreints au sein de la communauté. Pour ces individus, le CDC recommande que les voyages, y compris via des moyens de transports commerciaux, soient autorisés tant qu'ils sont asymptomatiques et subissent un suivi actif (ou actif direct) non interrompu.

- les individus de la catégorie de risque non identifiable n'ont pas besoin d'être suivis ou de subir des restrictions sauf si elles sont requises suite à un diagnostic autre qu'Ebola.

Le suivi actif (ou actif direct) est justifié pour les personnes des catégories à risque partiel et faible (non nul) avec la présomption que l'exposition s'est déjà produite, bien que les circonstances exactes ne soient pas connues. Dans de telles conditions, le suivi actif (ou actif direct) est bénéfique à la santé publique. Étant donné l'étendue et la nature de l'épidémie, les voyageurs venant des pays à risque élevé de transmission ou sans véritables mesures de contrôle peuvent ne pas réaliser qu'ils ont été exposés à des individus avec une infection Ebola symptomatique, par exemple dans des rassemblements. Le personnel de santé prenant soin des patients atteints du virus Ebola peuvent avoir une exposition non reconnue même en portant l'EPI adéquat.

D'autres restrictions, comme l'utilisation de décrets de santé publique, peuvent être imposées si un individu présentant quelques risques ou de faibles risques (mais pas de risque nul) n'adhère pas aux modalités de suivi actif (ou actif direct). Une telle non-conformité peut comprendre le refus d'un individu de participer à une évaluation de santé publique alors qu'il a voyagé dans un pays avec une transmission répandue ou sans véritables mesures de contrôle, ou a eu tout autre contact potentiel avec un patient présentant des symptômes d'Ebola. Sans ces renseignements, les autorités de santé publique peuvent être incapables d'effectuer une évaluation des risques pour déterminer si un individu a été exposé à Ebola ou présente des signes ou des symptômes du virus. Une évaluation médicale sera obligatoire et des décrets d'isolation peuvent être émis pour les voyageurs en provenance d'un pays avec une transmission répandue ou sans véritables mesures de contrôle qui refusent de coopérer et de passer une évaluation de santé publique et qui semblent malades.

## **VIII.2. Indications du test initial de l'infection à virus Ebola**

L'évaluation de tous les patients avec suspicion de maladie à virus Ebola doit être effectuée en collaboration avec les départements de santé locaux et d'État [88,104].

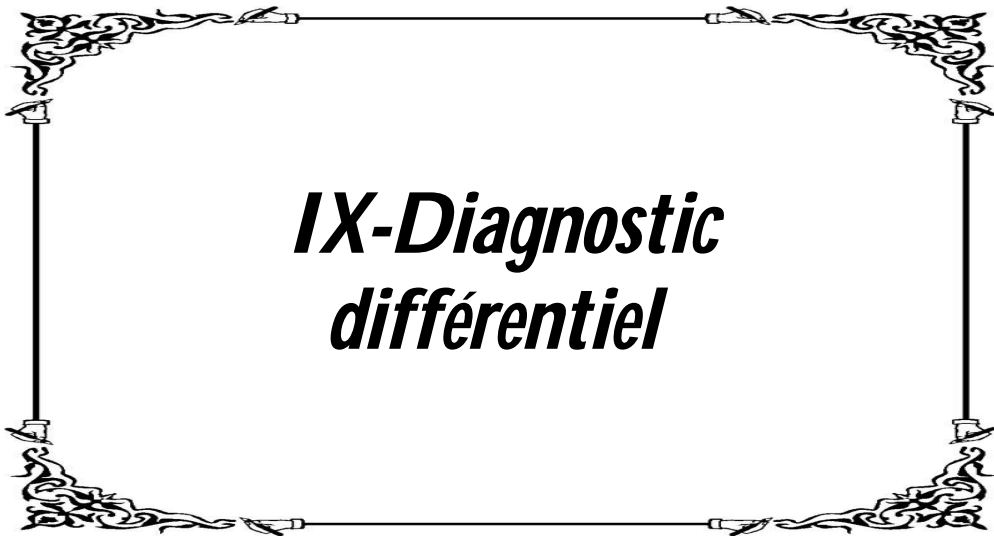
- Test de l'infection par le virus Ebola est effectuée chez les patients symptomatiques à tout risque d'exposition au virus Ebola (haut, certains, ou risque faible)
- Le test n'est pas justifié pour les patients qui présentent un risque identifiable, mais sans signes ou symptôme de maladie à virus Ebola. Ces patients doivent être surveillés et testés s'ils tombent malades

- Le test n'est pas justifié pour les patients sans risque identifiable d'exposition au virus Ebola.

Le virus Ebola est généralement détectable dans des échantillons de sang par amplification en chaîne (RT-PCR) dans les trois jours suivant l'apparition des symptômes; des tests répétés peuvent être nécessaire chez les patients présentant des symptômes de durée de moins de trois jours.

Selon les directives du CDC pour décharger une personne qui est sous enquête pour la maladie à virus Ebola, un test négatif RT-PCR qui est recueillie  $\geq 72$  heures après l'apparition des symptômes exclut maladie à virus Ebola .

- La démonstration de la diversité génétique et l'accumulation rapide des changements de séquence du virus Ebola dans l'épidémie Afrique de l'Ouest indique que la surveillance attentive sera nécessaire pour assurer la sensibilité continue de diagnostic par RT-PCR.



***IX-Diagnostic  
différentiel***

Lors de l'évaluation d'un patient pour une éventuelle MVE, les étiologies infectieuses suivantes doivent être prises en considération:

●**Paludisme:**

Le paludisme peut présenter une symptomatologie similaire à celle de la maladie à virus Ebola. L'examen microscopique de frottis sanguins, de goutte épaisse et les tests de détection rapide des antigènes sont généralement utilisés pour diagnostiquer le paludisme [88].

●**Fièvre de Lassa:**

La fièvre de Lassa est une infection virale qui est limitée à l'Afrique de l'Ouest. Presque 20 pour cent des patients développent un syndrome clinique grave qui peut évoluer vers un état de choc fatal. La transmission à l'homme se fait principalement par l'exposition aux aérosols des excréments de rongeurs (les souris multi-mammaire africaine), ou dans de rares cas, par contact avec les fluides corporels des personnes infectées. Le diagnostic est effectué par RT-PCR et / ou sérologie.

●**Fièvre typhoïde:**

La fièvre typhoïde se caractérise par une maladie systémique avec fièvre et douleurs abdominales. La bactérie responsable de la fièvre typhoïde est *Salmonella enterica* de sérotype *Typhi* (anciennement *S. typhi*). Dans le monde, la fièvre typhoïde est plus répandue dans les régions pauvres qui sont surpeuplées, avec un mauvais accès à l'assainissement. Le diagnostic est généralement réalisé grâce à l'identification de la bactérie dans des cultures de sang.

●**Méningococcie:** Les patients atteints de méningococcie peuvent présenter une méningite et / ou une bactériémie, et certains signes et symptômes (maux de tête, fièvre) peuvent se chevaucher avec celles observées dans la MVE. Les cultures de sang ou de liquide céphalo-rachidien sont utilisées pour établir le diagnostic.

●**Grippe:**

la grippe se manifeste souvent par l'apparition brutale de fièvre, céphalées, myalgies, malaise, ce qui est similaire aux symptômes de la MVE. Cependant, au moment d'un état grippal, ces manifestations sont souvent accompagnés par des symptômes respiratoires, comme la toux non productive, les maux de gorge et l'écoulement nasal, qui ne font pas partie du syndrome Ebola. Immunofluorescence directe ou d'autres tests rapides sont utilisés pour diagnostiquer la grippe.

●**Maladie à virus Marburg:**

Le virus de Marburg provoque des manifestations cliniques semblables à celles de la maladie à virus Ebola. Des cas ont été identifiés en Afrique centrale, mais aucun cas n'a été rapporté en Afrique de l'Ouest. Le diagnostic est généralement réalisé par la RT-PCR.



***X. Traitement***

Les rapports de l'épidémie de 2014 en Afrique de l'Ouest indiquent que, avec un soutien médical adéquat, la mortalité associée à la maladie à virus Ebola peut être réduite. Dans l'avenir, le traitement antiviral spécifique peut en outre diminuer la morbidité et la mortalité des maladies virales à Ebola, et la vaccination spécifique du virus peut être en mesure de protéger les humains contre ces conditions.

### **X.1. Approche générale :**

- Dans la mesure du possible, les patients atteints de maladie à virus Ebola doivent recevoir des soins dans les centres de traitement désignés et par des cliniciens formés.

- La base du traitement de la maladie à virus Ebola implique toutes les mesures pour maintenir une fonction cardiovasculaire adéquate pendant que le système immunitaire mobilise une réponse adaptative afin d'éliminer l'infection [79,87,117-120].

- En outre, plusieurs traitements antiviraux expérimentaux ont été utilisés chez les patients au cours de l'épidémie en Afrique de l'Ouest 2014. L'efficacité de ces agents n'est pas claire et ceci présente une partie active de l'enquête. En outre, la disponibilité de ces médicaments est limitée. Ainsi, les décisions d'utilisation, du choix et du moment de l'administration de la thérapie antivirale devraient être prises en collaboration avec les responsables de la santé publique.

- Tous les cliniciens impliqués dans les soins des patients infectés ou potentiellement infectés devraient utiliser des précautions de contrôle des infections, y compris l'utilisation des équipements de protection individuelles.

## **X.2. Le personnel médical et paramédical :**

Les soins médicaux et paramédicaux devraient être fournis 24 heures par jour :

- Les changements d'équipes, par exemple, toutes les 8 heures peuvent être organisées. Au cours de chaque période de travail, 2 à 3 pauses seront recommandés. Il pourrait être difficile de passer de longues périodes dans la zone à haut risque vue sa chaleur et son caractère humide. Le personnel doit se déshabiller et sortir pour une pause.
- 4 équipes peuvent être formées: une équipe pour chaque période de travail et une pour leur soutien en urgence.
- Chaque équipe doit inclure un médecin et 2 à 4 infirmières, selon le nombre de patients admis et les ressources humaines disponibles.
- Une infirmière et un médecin expérimenté doivent superviser et former le personnel.

## **X.3. A l'admission :**

L'admission doit être, si possible, dans les 24 heures (un médecin sera toujours callable). Tout suspect identifié ou cas probables doivent être admis dans la zone réservée au cas suspect ou probable jusqu'à ce que les résultats de laboratoire soient confirmés ou que les critères de décharge soient atteints.

Les activités suivantes doivent être respectées à l'admission:

- Expliquer au patient et son accompagnateur la raison de l'admission, les procédures et les règles de l'unité, l'emplacement des toilettes et des douches et les heures de visite.

- Un document d'information doit être lu et expliqué au patient et à son accompagnateur.
- Tout le matériel sera fourni à l'intérieur de la zone aux patients. Les articles venant de l'extérieur et donnés au patient peuvent être contagieux et seront détruits et cela devrait être bien expliqué au patient et ses accompagnateurs. Sous surveillance rigoureuse, une autorisation pour les aliments domestiques peut être envisagée.
- Un lit dans la zone suspecte doit être préparé pour le patient.
- Différents articles doivent être donnée aux patients comme les matelas, les couvertures, les tasses, le savon, etc. Ces articles ne doivent pas être partagés entre les patients.
- Création d'un dossier médical personnel contenant:
  - Le formulaire médical d'admission à remplir en dehors de la zone à haut risque et déposé dans la salle médicale dans la zone à faible risque.
  - La fiche d'observation : La symptomatologie et les signes vitaux doit être notés le jour de l'admission et surveillé pendant toute la durée du séjour.
  - La feuille de traitement doit être remplie avec le traitement prescrit par le médecin en charge.
- Le soutien psychosocial doit être fourni ou prévu, de préférence par un psychologue.

## **X.4. Les tests de laboratoire**

Un test de laboratoire doit être effectuée, si possible, le jour de l'admission. Les échantillons doivent être prélevés uniquement pour des fins de diagnostic ou dans certains cas, pour aider à la décision de sortie.

## **X.5. Les soins de soutien**

Les leçons retenues de la prise en charge des patients atteints de maladie à virus Ebola lors de l'épidémie Afrique de l'Ouest indique que l'aspect le plus important des soins de soutien consiste à prévenir l'épuisement de volume intravasculaire, corriger les anomalies électrolytiques qui peuvent être profondes, et éviter les complications du choc [ 117-120 ].

### **X.5.1. Aspects généraux :**

#### **X.5.1.1. procédures non invasives :**

-Après avoir examiné chaque patient, les mains gantées doivent être lavés avec une solution de chlore à 0,5% pour éviter la propagation des infections entre les patients.

-L'usage du matériel médical pour l'examen physique comme les stéthoscopes, les brassards de pression sanguine doivent subir les procédures de désinfection nécessaires après chaque utilisation, avec des solutions de chlore

-Aucun thermomètre numérique ne doit être utilisé.

#### **X.5.1.2. procédures invasives :**

Un niveau plus élevé de soins de soutien nécessitant des procédures invasives potentiellement dangereuses comme les médicaments injectables, les perfusions IV et les sondes nasogastriques ne doit être effectué que lorsque les

conditions de sécurité nécessaires sont atteintes. Des discussions avec le personnel sont nécessaires pour s'assurer de leur compétence et de la compréhension du risque encouru.

Les conditions de sécurité à respecter pour toute procédure invasive sont les suivants:

- La disponibilité du personnel qualifié et bien formés
- Un éclairage suffisant
- La présence de 2 personnes pour effectuer le geste invasif: l'un pour effectuer la procédure et l'autre pour aider à la distribution du matériel et de contrôle du patient.
- Les patients doivent être correctement positionnés.
- Les boîtes et tout le matériel nécessaire mis au chevet du patient.
- Les canules insérées doivent être bien fixées pour éviter leurs retirements et la répétition des manœuvres pouvant augmenter le risque de propagation de sang contaminé.
- Idéalement, les canules en plastic doivent être utilisées. Les aiguilles métalliques telles que les papillons devraient être évitées si l'aiguille doit être laissée en place.
- Aucun risque ne doit être pris avec des patients agressifs ou confus. Des tranquillisants doivent leur être administrés avant d'effectuer ces gestes.
- Aucun soin invasif ne doit être fourni à un patient quand une alternative non-invasive est tout aussi efficace, par exemple il n'y a pas besoin de médicaments injectables si une médication orale est suffisante.

- Si des injections sont préconisées, les médicaments avec des demi-vies longues devraient être privilégiés pour minimiser le nombre d'injections.
- Chaque procédure invasive est une action dangereuse pour la personne qui l'effectue, ainsi que son assistant. Par conséquent, il faut limiter les procédures invasives à l'absolument nécessaire, mais garder à l'esprit que le traitement de soutien intensif peut avoir un impact positif sur le résultat.

### **X.5.2. l'hydratation :**

Les patients peuvent se déshydrater et perdre de grandes quantités de fluide à cause des vomissements et de la diarrhée, nécessitant une suppléance volumique rapide pour éviter le choc [119,120]. Une surveillance attentive du volume des pertes liquidiennes et un apport adéquat maintiendra les objectifs de réplétion volumique.

Dans la mesure du possible, les patients bénéficieront de la surveillance hémodynamique et de la réplétion volumique par voie intraveineuse (5 à 10 litres par jour), surtout en cas de vomissements et de diarrhée sévères, ou d'iléus paralytique par exemple.

Cependant, les patients en phase précoce de la maladie, qui répondent à un traitement antiémétique et anti-diarrhéique orale, peuvent être en mesure de s'auto-hydrater par voie orale pour prévenir ou corriger la déshydratation [120].

Les patients peuvent présenter des perturbations électrolytiques importantes (hyponatrémie, hypokaliémie, hypomagnésémie, hypocalcémie,...) et peuvent exiger un supplément d'électrolytes pour prévenir les arythmies cardiaques.

### **X.5.3. traitement symptomatique :**

Des mesures additionnelles de soutien thérapeutique pourraient faire appel au traitement symptomatique de la fièvre, des nausées, des vomissements, de la diarrhée et de la douleur.

La fièvre est une caractéristique commune des infections à Ebola, le paracétamol peut être administré pour réduire la température et la douleur. Cependant, l'aspirine et d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ne doivent pas être utilisés en raison de leur effet sur la coagulation du sang.

Des symptômes causés par les infections à Filovirus, comme les maux de tête, les douleurs abdominales et les douleurs articulaires sont souvent graves. Des analgésiques adéquats peuvent réduire la souffrance des patients.

- Il y'a interaction entre le tramadol et la morphine, ces médicaments ne doivent donc pas être administrés en même temps. La morphine peut être combinée avec de la codéine.

- Les AINS ne doivent pas être administrés en raison de leur inhibition de l'agrégation plaquettaire et le risque d'ulcères gastroduodénaux.

Les nausées et les vomissements sont fréquents. Les antiémétiques tels que la prométhazine ou le métoprolamide peuvent être utilisés et vu la fréquence des douleurs gastriques et la dyspepsie. La cimétidine, la ranitidine ou l'oméprazole peuvent être administrés.

Les psychologues peuvent aider à réduire et gérer l'anxiété par le Diazepam

Les patients peuvent souffrir de crises d'agitation, de confusion ou d'agressivité ce qui présente un danger pour eux-mêmes et les autres. Les

tranquillisants comme la chlorpromazine ou le diazépam peuvent être préconisés.

L'utilisation de produits sanguins, les concentrés érythrocytaires, plaquettaires, les plasmas frais congelés peuvent être indiqués pour la gestion d'une coagulopathie ou une hémorragie.

Bien que la pathologie respiratoires n'est pas une manifestation typique de la maladie à virus Ebola, l'œdème pulmonaire due à la réanimation agressive par réplétions de volume et / ou le syndrome de détresse respiratoire aiguë survenant dans le cadre de choc et le dysfonctionnement de plusieurs organes peut se produire, et peut nécessiter la ventilation mécanique.

Les carences en vitamines peuvent avoir une influence négative sur la réaction immunitaire du patient et doivent être corrigées. La vitamine A, B, C ou les complexes multivitaminés peuvent être bénéfique pour les patients.

Les infirmières, ainsi que les membres de la famille, devraient fournir tous les soins infirmiers de base, afin de réduire le risque de transmission. Cependant souvent dans le début d'une épidémie, il pourrait que le personnel infirmier employé ne soit pas suffisant les membres de la famille peuvent être nécessaire pour aider à fournir des soins, comme l'alimentation et les douches.

Les Parents impliqués dans les soins infirmiers de base seront considérés comme des sujets contact et devront être suivis pendant 21 jours après leur dernière visite à l'unité.

Un soutien psychologique devrait être offert à tous les patients et les familles s'il y'a suffisamment de temps et de personnel, idéalement dès le début de l'intervention

## **X.6. Le traitement antiviral :**

Il n'y a pas de médicaments approuvés pour le traitement de la maladie à virus Ebola. Cependant, l'épidémie en expansion en Afrique de l'Ouest a attiré l'attention sur l'activité potentielle anti-Ebola d'un certain nombre de médicaments développés pour d'autres fins, qui sont soit approuvés pour une utilisation chez l'homme ou ont été jugés sûrs dans les essais de phase II et de phase III. Le besoin urgent de traitements efficaces a également accéléré l'évaluation de plusieurs thérapies expérimentales qui avait été développé spécifiquement pour traiter ou prévenir le virus Ebola ou infection par le virus de Marburg, mais n'ont pas été testées sur des animaux de laboratoire. En outre, il y'a un regain d'intérêt dans la valeur potentielle du plasma de convalescence et de transfusions de sang total de survivants à l'Ebola.

L'organisation d'aide médicale, Médecins Sans Frontières (MSF), qui a conduit la réponse à l'épidémie d'Ebola, a annoncé le 13 Novembre qu'il collaborera avec les sociétés pharmaceutiques et les organisations philanthropiques pour tester plusieurs traitements candidats. Les essais, qui débuteront en Décembre 2014, ne seront pas contrôlés par placebo. Au lieu de cela, tous les patients recevront un traitement expérimental en plus des soins de soutien standard, et le bénéfice de l'intervention sera évalué en comparant les taux de survie avant et après le début du procédé.

Les thérapies à tester par MSF et les emplacements d'essai comprennent:

- Favipiravir: MSF collaborera avec l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) français pour évaluer son efficacité à Guéckédou, en Guinée.

- Brincidofovir: MSF collaborera avec l'Université d'Oxford et le Wellcome Trust pour l'évaluer chez des patients en Afrique de l'Ouest; le site n'a pas été révélé.
- Les échantillons plasmatiques de patients convalescents ou de transfusions sanguines: MSF collaborera avec l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers pour évaluer leur efficacité à Conakry, en Guinée.

### **X.6.1. Favipiravir :**

Favipiravir (T-705, Avigan) est un analogue de nucléosides qui inhibe la réplication d'un large éventail de virus à ARN [121]. Cet agent a été approuvé au Japon pour le traitement de la grippe, et est en phase III pour la grippe aux Etats-Unis et d'autres pays. L'utilisation chez l'homme est soutenue par sa capacité à empêcher la mort des souris infectées par le virus Ebola [122,123]. Il est actuellement évalué chez des macaques infectés, mais les résultats n'ont pas été publiés.

### **X.6.2. Brincidofovir**

Brincidofovir (CMX001) est un analogue de nucléotide acyclique en cours de développement pour le traitement des poxvirus, le cytomegalovirus, et autres infections de virus à ADN. Le médicament a été largement évalué chez les patients en phase II et la phase III des essais, mais n'a pas encore été approuvé pour obtenir une license. Bien qu'il est supposé être seulement actif contre les virus à ADN, il a été inopinément rapporté par le fabricant d'avoir une *activité in vitro* contre le virus Ebola.

L'expérience de dosage de ce médicament, et la preuve de la sécurité, a permis l'administration de brincidofovir à certains patients atteints de maladie à virus Ebola en vertu des protocoles d'usage compassionnel. L'efficacité de ce médicament chez ces patients n'a pas été signalée.

### **X.6.3. Les agents spécifiques d’Ebola en cours de développement**

Les agents spécifiques d’Ebola en développement comprennent ZMapp (une combinaison d'anticorps monoclonaux humanisés), TKM-Ebola (une molécule d'ARN interférant court [siRNA]), les oligomères phosphoro-diamidate-morpholino (PMO, un type d'oligonucléotide antisens) et BCX4430 (un analogue nucléosidique).

#### **X.6.3.1. ZMapp**

Plusieurs études de laboratoire ont montré que les anticorps monoclonaux (mAbs) ciblant la glycoprotéine de surface du virus Ebola (GP) peut protéger les rongeurs et les primates non humains contre l'infection par le virus Ebola [124]. En particulier, un «cocktail» de trois anticorps monoclonaux (ZMapp) a empêché la mort de macaques infectés par le virus Ebola, même lorsque le traitement a été lancé après que les animaux ont développé la fièvre, la virémie, et d'autres signes de la maladie [125].

Ce médicament a été administré à un médecin américain et une infirmière qui ont développé la maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest, et qui ont tous les deux guéris. Deux autres travailleurs de la santé gravement malades ayant été traités par le ZMapp n'ont pas survécu, probablement en raison du retard du début du traitement.

### **X.6.3.2. TKM-Ebola**

TKM-Ebola est un autre médicament expérimental qui cible le matériel génétique du virus (ARN). C'est un médicament de l'interférence de l'ARN construit en Particules Lipidiques Stables de l'Acide nucléique (SNALPs) et développé par Tekmira Pharmaceuticals, et exerce son activité en fermant les gènes du virus. Le médicament est une combinaison de petits ARN interférents (ARNsi) qui cible trois des sept protéines du virus Ebola Zaïre, tels que la protéine VP24 associée à l'enveloppe virale (VP24), l'ARN polymérase ARN-dépendante (L) et Cofacteur de la polymérase virale (VP35). Les SNALPs ont été activement repris par les cibles cellulaires de l'EBOV tels que la population de cellules réticulo-endothélial. Ces molécules d'ARNsi qui se lient à des séquences spécifiques dans un ARN messenger viral ont bloqué efficacement l'infection par le virus Ebola chez les rongeurs de laboratoire et les primates non humains [126]. Une préparation de siRNA ciblant trois gènes du virus Ebola différents (TKM-Ebola) est produite. Lorsque cette combinaison de molécules a été administré à des primates non humains après une heure de la provocation par le virus Ebola, 86 pour cent ont survécu à l'infection, alors que tous les contrôles sont morts, Deux sur trois singe rhésus (66 pour cent ) qui ont reçu quatre doses d'ARNsi anti-ZEBOV ont été protégés contre la dose létale de ZEBOV alors que tous les macaques qui ont reçu sept doses ont été protégés [126]. Une stratégie similaire utilisant ARNsi ciblant le gène de la nucléoprotéine du virus de Marburg était très protectrice pour les macaques infectés par le virus [127].

Un essai de phase I de TKM-Ebola qui a débuté en Janvier 2014, a été mis en attente en Juillet en raison de l'apparition de la fièvre chez certains sujets. Toutefois, la FDA a depuis modifié cette restriction afin de permettre l'administration du médicament aux patients Ebola dans le cadre de protocoles d'usage compassionnel. Les préparations ciblant le virus Ebola responsable de l'épidémie en Afrique de l'Ouest sont en cours de production.

#### **X.6.4. Les oligonucléotides antisens (OMP)**

Certains types d'analogues d'acides nucléiques chimiquement modifiés, connus sous le nom d'oligomères morpholino-phosphoro-diamidate (OMP) sont en cours de développement pour le traitement des infections à filovirus. Comme le ARNsi, ces molécules ciblent des séquences spécifiques dans l'ARN messager, et peuvent être utilisés pour bloquer l'expression des gènes viraux. Les combinaisons de OMP étaient protecteur dans des modèles de souris et de cobayes infectés par les virus Ebola et Marburg[128], et l'utilisation de ces molécules ciblant le virus Ebola ou le virus de Marburg ont été rapporté sans danger dans une étude de phase I [129]. La molécule antisens AVI-7537 est maintenant en cours de développement pour le traitement de l'infection par le virus Ebola. L'administration de ces agents à des patients Ebola n'a pas encore été rapporté.

#### **X.6.5. BCX4430**

Le BCX4430 est un analogue de nucléoside d'adénosine, antiviral à large spectre fabriqué par BioCryst Pharmaceuticals, qui inhibe la fonction de l'ARN polymérase-ARN virale dépendante. Le médicament provoque un arrêt prématuré du processus de réplication en se liant avec le site actif de la polymérase. Il peut être administré par voie orale, intraveineuse ou

intramusculaire. Actuellement le BCX4430 a protégé les souris contre une injection létale du virus Ebola, et a aussi protégé les souris, les cobayes et les macaques infectés par le virus de Marburg lorsque le traitement a été administré au plus tard 48 heures après l'infection [130]. Des études sont en cours pour tester le médicament chez les macaques.

#### **X.6.6. Plasma de convalescent et sang total :**

L'Organisation mondiale de la santé a publié des directives provisoires pour la collecte et l'administration de plasma de convalescents ou de sang total pour le traitement de la maladie à virus Ebola.

Cependant, il existe des preuves contradictoires concernant leur efficacité. Les observations suivantes illustrent la gamme des conclusions:

- Un plasma immunitaire a été en premier administré à un patient avec la maladie à virus Ebola en 1977, quand un chercheur a été infecté dans un accident de laboratoire, mais aucun effet bénéfique n'était approuvé.
- Le traitement par les anticorps qui a fait usage d'un sérum équin hyper-immuns produit en Russie n'aboutit qu'à un retard de la mort lorsqu'il est administré à des primates non humains infectés par le virus Ebola.
- En revanche, le traitement expérimental de macaques en utilisant une IgG de macaques vaccinés qui avaient survécu avec succès au virus Ebola, les protège contre le même virus, même lorsque le traitement a été commencé 48 heures après l'infection [131]. Cette découverte suggère que les anticorps des survivants du virus Ebola Afrique de l'Ouest pourraient être bénéfiques pour les personnes infectées par le même agent.

- Le sang total de patients convalescents a été utilisé pour traiter huit personnes infectés par le virus Ebola avant la fin de l'épidémie à Kikwit en 1995, République démocratique du Congo. Sept des bénéficiaires ont survécu, ce qui suggère un bénéfice thérapeutique. Cependant, une analyse subséquente a révélé que les transfusions ont été effectuées en moyenne 10 jours après l'apparition de la maladie, et que la plupart des patients qui ont vécu si longtemps étaient susceptibles de survivre sans aucune intervention spécifique .

### **X.6.7. Autres traitements antiviraux :**

#### **X.6.7.1.L'interféron :**

Bien que l'interféron a été découvert à la fin des années 1950, son utilisation médicale a été limitée, essentiellement en raison de ses effets secondaires graves (qui sont, en principe, similaire à ceux des symptômes lors d'une infection par le virus de la grippe aiguë). Pourtant, l'interféron a fait partie, pendant la dernière décennie, avec la ribavirine, de la norme de diligence (SOC) dans le traitement de l'hépatite C[131].

Chaque fois qu'un nouveau virus apparaît (ou re-émerge), l'utilisation potentielle de l'interféron s'avère nécessaire. Ce fut le cas, en 2003, lors du déclenchement de l'épidémie de SRAS coronavirus, et il est maintenant envisagé de nouveau pour le traitement des infections EBOV [132]. D'un point de vue pratique, l'utilisation potentielle d'interféron dans le traitement des infections EBOV devrait être facilitée par la disponibilité accrue vue que son utilité dans le traitement de l'hépatite C sera dépassée par les antiviraux à action directe (AAD). En outre, les interférons pourraient induire un certain nombre de IFITM (protéines transmembranaires induits par l'interféron), qui exercent une activité

antivirale contre un large éventail de virus, y compris le VIH-1, le VHC, le coronavirus du SARS, mais aussi VZV, EBOV, Marburg et le virus WEST Nil et, éventuellement, d'autres virus que la portée de la thérapie à base d'interféron pourrait en s'étendre considérablement [133,134].

#### **X.6.7.2. Neplanocin A, 3-deazaneplanocin A:**

Une observation surprenante faite en 2002 par Bray et al. [135], c'est que 3-déazaneplanocine A, un S adenosyl-L-homocystéine (SAH) inhibiteur de l'hydrolase pourrait induire une augmentation massive de la production d'interféron- $\alpha$  chez les souris EBOV infectés. Que cette production massive d'interféron ne soit que épi phénoménale ou ait un lien de causalité avec l'effet protecteur du 3-déazaneplanocine A contre Ebola, ceci n'a jamais été résolu. Une hypothèse possible est que le 3-deazaneplanocin, étant un inhibiteur d'hydrolase SAH, bloque la méthylation de l'ARN (+) transcrite à partir de l'ARN (-) du génome des filovirus, empêchant ainsi la libération de l'ARNm et générant des taux accrus de molécules d'ARN double brin qui agissent alors comme de puissants inducteurs de l'interféron. SAH inhibiteurs de l'hydrolase peuvent bloquer spécifiquement le plafonnement (2'-O-méthylation du ribose) des ARNm viraux, car il peut fournir une signature moléculaire de la distinction de l'ARNm du soi et du non-soi dépendante du capteur Mda5 de l'ARN.

#### **X.6.7.3. Les lectines**

Griffithsin est une lectine dérivée d'un algue rouge qui se lie aux résidus mannose terminaux de l'asparagine (N)-linked Man 5-9 GlcNAc2 trouvés sur les enveloppes du VIH-1, VIH-2, VHC, coronavirus du SRAS et EBOV.

Griffithsin lectines et ses similaires peuvent avoir une utilité potentielle dans le traitement des infections EBOV [136]. De nombreuses lectines, en commençant par la concanavaline A, la cyanovirine N et d'autres lectines de plantes spécifiques de mannose ont été décrits comme agents antiviraux potentiels. Ils ont été révélés particulièrement actifs contre le VIH-1.

#### **X.6.7.4. Inhibiteurs de la glucosidase du réticulum endoplasmique**

Les  $\alpha$ -glucosidases I et II du réticulum endoplasmique cellulaire sont essentielles pour la maturation des protéines des enveloppes virales glycosylées. L'inhibition de ces enzymes conduit à un mauvais repliement et la dégradation des glycoprotéines virales. Le sucre imino 1-désoxynojirimycine et ses dérivés sont des synoptiques de glucose avec un atome d'azote remplaçant l'oxygène et inhibent de façon compétitive les  $\alpha$ -glucosidases I et II. Un de ces dérivés, CM-10-18, est efficace contre une infection létale par le virus de la dengue dans des modèles de souris [137]. Trois des dérivés de CM-10-18, à savoir IHVR11029, IHVR17028 et IHVR19029 supprime la mortalité chez la souris lors d'une infection par les virus Marburg et Ebola [138].

#### **X.6.7.5. Les composés FGI (FunctionalGenetics Inc.) :**

A partir du FGI, trois composés (FGI-103, FGI-104 et FGI-106) ont été signalés à présenter une efficacité *in vivo* contre EBOV [139]. Le premier (FGI-103) présentant également une activité contre le virus de Marburg, le troisième (FGI-106) étant actif contre le virus de la vallée du Rift et le virus de la dengue, ainsi que EBOV.

#### **X.6.7.6.L'antioxydant NSC62914**

NSC62914 s'est révélé présenter une activité anti-filovirale in vitro et in vivo, chez des souris infectées avec le virus de Marburg ou EBOV [140]. NSC62914 a été prouvé pour agir en tant que piègeur de formes réactives de l'oxygène. In vitro, il est également inhibiteur du virus de la fièvre de la Rift Valley, le virus de Lassa et le virus de l'encéphalite équine du Venezuela.

#### **X.6.7.7.Les Diamides du benzylpipérazine d'adamantane et les dérivés des benzodiazépines**

L'entrée du virus EBOLA dans les cellules hôtes nécessite le transporteur du cholestérol Niemann-Pick C1 et cette entrée virale peut être bloquée par des diamides de l'adamantane-benzyl-pipérazine. Divers autres composés, dont le composé benzodiazépine 7, ont également été identifiés comme des inhibiteurs de l'entrée pour les filovirus[141].

#### **X.6.7.8.LJ-001 et dUY11**

Deux composés structurellement non apparentées , à savoir LJ-001, un dérivé de rhodamine [66], et dUY11, un inhibiteur de fusion amphipathique rigide (RAFI) empêchent la fusion des membranes virales et cellulaires et sont spécifiquement actifs contre les virus enveloppés. Ce LJ-001 inhibe l'entrée des filovirus dont EBOV et des virus enveloppés tels que la grippe A, le VIH, pox-, Arena-, bunya-, paramyxo- et flavivirus a été directement démontré [142]. Pour dUY11, il a été juste supposé qu'il peut inhiber la réplication des filovirus comme EBOV.

Comme il a une structure relativement simple, et comme il a également été montré efficace dans la prévention de la mortalité induite par le virus de EBOV, LJ-001 devrait être considéré comme un candidat de choix pour limiter les épidémies de EBOV cours.

#### **X.6.7.9. Les modulateurs sélectifs des récepteurs des œstrogènes (SERMS) :**

SERM, déjà approuvés par la FDA, par hasard, pour inhiber l'infection EBOV [143]. Les composés concernés sont le clomifène et le torémifène. Ils seraient actifs contre EBOV par un effet hors cible où par interférence avec une étape tardive de l'entrée virale et probablement une incidence sur le déclenchement de la fusion [143]. Les SERMS sont une classe de médicaments à action immédiate approuvés par la FDA qui peut être facilement réorientés pour le traitement des infections à filovirus.

#### **X.6.7.10. Les Bloqueurs de canaux ioniques :**

l'amiodarone, la dronedarone et le verapamil, bloqueurs des canaux ioniques, ont été démontré pour inhiber l'entrée de cellule par les filovirus (par exemple EBOV). En particulier, l'amiodarone, un inhibiteur multi-ion utilisé en clinique comme agent anti-arythmique, inhibe l'entrée de filovirus dans la gamme réalisés au cours de la thérapie anti-arythmique chez l'homme, c'est-à-dire 1.5 à 2.5 µg / ml. L'Amiodarone inhibe également le Nouveau arénavirus Guanarito, tandis que le Vieux arénavirus Lassa et de la rhabdoviridae (virus de la stomatite vésiculaire) et Bunyaviridae (Hantaan) n'ont pas été inhibées [144].

### **X.6.7.11.CMLDBU3402 : Inhibiteur de la transcription ARN EBOV:**

CMLDBU3402 a été approuvé pour inhiber la réplication des virus à ARN non segmenté brin à négatif, EBOV et VSV (virus de la stomatite vésiculaire). Dans des études antérieures, Smith et al. [145] avait noté que l'inhibition de VSV (grâce à l'inhibition de la protéine de choc thermique 90) présageait l'inhibition de la réplication EBOV.

### **X.6.7.12.HSPA5: un facteur essentiel de l'hôte à l'infection EBOV**

Le chaperon du réticulum endoplasmique (RE) HSPA5 (protéine 5 de choc thermique de 70 kDa ) a été identifié comme un facteur lié à l'hôte pour EBOV et d'autres virus enveloppés tels que le VSV [146]. La petite molécule (-) - épigallocatechine gallate se lie au site de l'ATP de HSPA5, et perturbe ainsi sa fonction de chaperon requis pour l'infection EBOV. Outre que (-) - épigallocatechine gallate, d'autres molécules différentes ont été identifiées comme des inhibiteurs HSPA5 . Qu'ils soient également inhibiteurs de VSV et de l'infection EBOV, ceci reste à déterminer.

## **X.7. Les facteurs pronostiques :**

Certains résultats de recherches démographiques, cliniques et biologiques peuvent être prédictifs du pronostic. A titre d'exemples:

- Un rapport de l'épidémie de Kikwit de maladie à virus Ebola en 1995 a révélé que les patients qui présentent les signes d'une grave déplétion du volume intravasculaire, les anomalies métaboliques, et les signes d'anoxie sont les plus susceptibles d'avoir un mauvais pronostic. Les signes et les symptômes de ces anomalies comprennent la tachypnée, l'anurie, le délire, le choc, et le coma.

- L'âge jeune a été significativement associée à un taux de létalité plus faible dans l'épidémie 2014 en Sierra Leone. Le taux de létalité est de 57 pour cent pour les patients <21 ans contre 94 pour cent pour les > 45 ans d'âge.

- L'expérience des dernières épidémies d'Ebola à Gulu, en Ouganda et Kikwit, la RDC ont montré que les patients avec des niveaux d'ARN virale sanguine élevés sont les plus susceptibles de mourir []. Lors de l'épidémie de 2014, les patients en Sierra Leone qui se présentent avec une charge virale <100 000 copies / ml ont un taux de létalité de 33 pour cent, comparativement à 94 pour cent chez les patients qui se présentent avec une charge virale  $\geq 10$  millions de copies / ml.

- Dans une étude de patients traités en Sierra Leone, 94 pour cent des patients atteints de diarrhée sont morts, par rapport à 65 pour cent sans diarrhée.

- Les patients atteints d'Ebola sont susceptibles d'avorter ou faire une fausse couche et ont un très mauvais pronostic.

Les patients qui survivent à l'infection présentent généralement des signes d'amélioration clinique au cours de la deuxième semaine de maladie. Chez ces patients, la virémie se résout également au cours de la deuxième semaine, en association avec l'apparition des IgMs spécifiques du virus et des IgGs.

Les recherches basées sur des échantillons de sang prélevés lors de l'épidémie de la maladie virale du virus Ebola Soudan à Gulu, en Ouganda en 2000, dont environ 50 pour cent des patients ont survécu à l'infection, indique que certains biomarqueurs sont prédictifs des résultats de la maladie. A titre d'exemples, les cytokines pro-inflammatoires ont été associées à une virémie, une hémorragie, et la mort, tandis que les ligands du CD40 solubles ont été

associés à des résultats non mortels. Cependant, l'utilité clinique de ces tests est encore à déterminer, et ils ne sont pas systématiquement fiables lors de la pratique clinique.

D'autres facteurs de l'hôte peuvent également être associés à des résultats cliniques. Par exemple, il y'avait une association significative entre les allèles HLA-B et la survie ou la mort lors de l'épidémie du virus Ebola Soudan à Gulu, en Ouganda. En outre, des études d'Ebola infection par le virus chez des souris ont montré que les différents fonds génétiques sont liés aux variations de la gravité de la maladie.

#### **X.8. La sortie de l'hôpital :**

Dans les formes cliniques non mortels, les patients commencent généralement à s'améliorer entre 6-10 jours après l'apparition des symptômes. Selon l'Organisation mondiale de la santé, les personnes qui n'ont plus les symptômes de maladie à virus Ebola peuvent être considérés comme guéris si deux tests PCR restent négatives sur sang total, avec au moins un intervalle de 48 heures. Un protocole similaire a été suivie dans un centre de traitement au Libéria [120]. Toutefois, les recommandations peuvent changer suite à la preuve de la persistance du virus infectieux dans l'urine, le sperme et d'autres fluides corporels.



***XI. Prévention***

Plusieurs stratégies simultanées devraient être utilisées pour prévenir la propagation du virus Ebola. Les mesures de contrôle des infections sévères et la bonne utilisation des équipements de protection individuelle sont essentielles pour prévenir la transmission aux personnels de la santé. En outre, les individus qui ont été exposés au virus Ebola doivent être surveillés, afin qu'ils puissent être identifiés rapidement si les signes et les symptômes se développent. D'autres mesures préventives peuvent éventuellement inclure la vaccination. Cependant, à l'heure actuelle, il n'existe aucun vaccin approuvé pour prévenir la maladie à virus Ebola.

### **XI.1. Les précautions de contrôle des soins :**

En soignant des patients confirmée ou suspectée atteints de la maladie à virus Ebola, les cliniciens devraient suivre les recommandations de la prévention et de contrôle des infections des Centres américains de contrôle et de prévention de la maladie (CDC) [147] et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS)[18]. Ces lignes directrices fournissent un examen détaillé des mesures de contrôle des infections nécessaires pour gérer les patients qui sont connus ou soupçonnés d'être infectés par le virus Ebola ou d'autres agents hautement pathogènes.

#### **XI.1.1. Soins généraux :**

Renforcer et appliquer rigoureusement les mesures de base (annexe 5) pour dispenser des soins à tous les patients, quels que soient les signes et symptômes qu'ils présentent. Ce point est particulièrement important du fait que les manifestations initiales d'une FH peuvent ne pas être spécifiques. L'hygiène des mains est la mesure la plus importante. Il faut porter des gants pour tout contact avec du sang ou des liquides biologiques. Mettre des masques FFP3 et des

lunettes de protection ou un écran facial s'il y a des risques d'éclaboussures de sang ou de liquides biologiques sur le visage ; il est primordial de nettoyer les surfaces contaminées.

### **XI.1.2.Soins direct : (cas suspect ou confirmés de fièvres hémorragiques )**

#### **XI.1.2.1.Placement des patients, affectations du personnels visiteurs :**

✓ Placer les cas suspects ou confirmés dans des chambres individuelles en isolement, avec une latrine ou des toilettes adjacentes, un lavabo avec l'eau courante, du savon, des serviettes jetables, un dispensateur de solution hydro-alcoolique pour les mains, des stocks d'équipements de protection individuelle, une bonne aération, des fenêtres protégées, les portes fermées et un accès restreint; si des chambres individuelles en isolement ne sont pas disponibles, regrouper ces patients dans des zones spécifiques, tout en séparant rigoureusement les cas suspects et confirmés les uns des autres et en veillant à ce que tous les articles cités pour les chambres en isolement soient disponibles. Veiller à maintenir au moins 1 mètre de distance entre les lits des patients.

✓ Veiller à l'affectation exclusive du personnel, soignants et autres, aux zones de soins et à ce que les membres du personnel ne se déplacent pas librement au cours de l'épidémie entre les zones réservées à l'isolement des cas et celles réservées à d'autres soins cliniques.

✓ Restreindre l'accès aux zones de soins des cas pour tout le personnel non essentiel.

✓ Il est préférable d'interdire l'accès des visiteurs aux patients mais, si ce n'est pas possible, il faut limiter leur nombre à ceux qui sont nécessaires pour le bien-être et les soins du patient, par exemple l'un des parents d'un enfant.

✓ N'autoriser aucun autre visiteur à entrer dans les salles ou zones d'isolement et veiller à ce que tout visiteur souhaitant voir un patient se tienne à une distance suffisante (environ trois mètres).

✓ Avant d'autoriser les visiteurs à voir un malade présentant une fièvre hémorragique, contrôler qu'ils ne présentent aucun signe ou symptôme de FH.

#### **XI.1.2.2- Hygiène des mains, équipements de protection individuel et autres précautions :**

✓ Veiller à ce que tous les visiteurs portent l'EPI et appliquent les règles d'hygiène des mains avant d'entrer dans la chambre ou zone d'isolement.

✓ Veiller à ce que tous les personnels de santé (y compris les aides-soignants et le personnel d'entretien) portent l'EPI qui convient en fonction du niveau de risque escompté, avant d'entrer dans les chambres/zones d'isolement et d'être en contact avec les patients et/ou leur environnement.

✓ Il ne faut pas porter de vêtements personnels pour travailler dans les zones de soins des patients. Il faut revêtir des tenues de chirurgien ou des tenues médicales.

✓ Appliquer rigoureusement les précautions suivantes pour éviter la possibilité de tout contact direct non protégé avec du sang ou des liquides biologiques en dispensant les soins aux patients atteints de FH, y compris les cas suspects:

•Pratiquer l'hygiène des mains:

- avant de mettre les gants et de porter l'EPI pour entrer dans la chambre/de la zone d'isolement;
- avant de pratiquer un geste propre/aseptique sur un patient;
- après tout risque d'exposition ou toute exposition avérée avec le sang ou les liquides biologiques du patient;
- après avoir touché des surfaces/articles/équipements contaminés (même potentiellement) dans l'entourage du patient;
- et après avoir enlevé l'EPI, avant de quitter la zone de soins.

Il faut pratiquer l'hygiène des mains dans les chambres ou zones d'isolement aussi souvent que nécessaire, pour les soins à un patient, et lorsqu'on change de gants.

Lorsqu'on soigne plusieurs patients dans une même salle, il est essentiel d'avoir terminé les soins à dispenser à un patient avant de passer au suivant et de pratiquer l'hygiène des mains avant de les toucher. De plus, en négligeant l'hygiène des mains après avoir enlevé l'EPI, on diminue ou réduit à néant tous les avantages de porter cet équipement de protection.

Pour l'hygiène des mains, il faut soit utiliser une solution hydro-alcoolique, soit laver les mains à l'eau courante et au savon en appliquant la technique correcte recommandée par l'OMS (annexe 7). Se laver toujours les mains à l'eau et au savon si elles sont visiblement souillées. Les solutions hydro-alcooliques doivent être disponibles partout où des soins sont dispensés (à l'entrée et dans les chambres ou zones d'isolement) et elles sont la norme pour effectuer les soins.

Si ces solutions ne sont pas disponibles, il faut se laver les mains à l'eau courante et au savon aussi souvent que nécessaire. Les solutions hydro-alcooliques pour se frotter les mains peuvent être produites au niveau de l'établissement de santé en appliquant les recommandations et instructions de l'OMS (annexe 9).

• Avant d'entrer dans les chambres ou zones d'isolement, porter l'EPI comme indiqué, en respectant la séquence illustrée (annexe 6):

- Des gants de la bonne taille (gants d'examen non stérilisés ou gants chirurgicaux) pour entrer dans la zone où les patients sont soignés (annexe 8). Envisager de changer de gants s'ils sont fortement souillés par du sang ou des liquides biologiques provenant des soins dispensés à un même patient (et pratiquer l'hygiène des mains soigneusement immédiatement après les avoir enlevés). Toujours changer de gants et pratiquer l'hygiène des mains après les avoir enlevés, pour passer d'un patient à un autre lorsqu'on soigne plusieurs patients dans une même salle. Envisager de mettre deux paires de gants l'une sur l'autre s'ils semblent de mauvaise qualité (par exemple s'ils sont troués ou se déchirent rapidement en cours d'utilisation).
- Une blouse imperméable jetable pour couvrir les vêtements et la peau exposée.
- Un masque et une protection oculaire (visière, lunettes de protection ou écran facial) pour éviter les éclaboussures sur le nez, la

- Des chaussures fermées, étanches et résistantes à la perforation (par exemple des bottes en caoutchouc) pour éviter la contamination par le sang, les liquides biologiques ou les accidents avec des objets pointus et coupants qui ne sont pas à leur place. S'il n'y a pas de bottes, on peut utiliser des sur-chaussures qui doivent cependant être enlevées avec les gants et en faisant attention d'éviter de contaminer les mains.

● Pour les activités demandant un gros effort physique (comme de porter un patient, par exemple) ou les tâches pour lesquelles on anticipe un contact avec du sang ou des liquides biologiques (par exemple le patient présente des symptômes comme de la diarrhée, des saignements ou des vomissements et/ou l'environnement peut être contaminé par du sang ou des liquides biologiques), porter, en plus de l'EPI susmentionné, une double paire de gants, ainsi qu'un tablier imperméable au-dessus de la blouse si, pour quelque raison que ce soit, celle-ci n'est pas imperméable, de même que des sur-chaussures et une protection de la jambe s'il n'y a pas de bottes.

● Éviter si possible les procédures susceptibles de générer des aérosols. Porter un appareil de protection respiratoire (FFP2 ou équivalent certifié par l'Union européenne ou N95 certifié NIOSH des États-Unis) si l'on prévoit de faire une procédure stimulant la toux ou produisant des aérosols (par exemple l'administration de médicaments par aérosol ou nébulisation, un diagnostic par induction des expectorations, une bronchoscopie, une aspiration des voies aériennes, une intubation endotrachéale, une ventilation par pression positive à l'aide d'un masque).

- Avant de sortir de la salle ou de la zone d'isolement, enlever soigneusement et se débarrasser de l'EPI (y compris les bottes) dans les récipients prévus pour les déchets, puis pratiquer l'hygiène des mains.

- En enlevant l'EPI, prendre soin d'éviter tout contact entre les articles souillés (par exemple les gants ou les blouses) et toute partie du visage (c'est-à-dire les yeux, le nez ou la bouche) ou la peau qui n'est pas intacte.

- Ne pas recycler les articles jetables et à usage unique. S'il est cependant nécessaire de décontaminer les lunettes de protection et les visières, il est alors essentiel de nettoyer ces articles à l'eau ( $\pm$ détergent) pour éliminer les matières organiques puis de les laisser tremper complètement dans une solution à 5000 ppm (parties par million) de chlore actif (0,5 %) pendant au moins 30 minutes (mais de préférence toute la nuit). Ensuite, ils devront être soigneusement rincés à l'eau (pour enlever les résidus irritants d'hypochlorite et les dépôts de sel) avant d'être réutilisés. Les essuie-tout utilisés pour le nettoyage initial doivent être traités comme des déchets infectieux. On peut verser sans danger le désinfectant dans un évier ou un égout.

- Soigneusement nettoyer et décontaminer le matériel réutilisable.

- Chaque patient doit avoir son matériel exclusivement dédié (par exemple les stéthoscopes) et seul ce matériel doit être utilisé. Si toutefois ce n'est pas possible, décontaminer les articles après chaque contact avec un patient. Par exemple, s'il faut utiliser le stéthoscope pour plusieurs patients, il est indispensable que tout l'appareil (c'est-à-dire les branches tenues par le personnel et les surfaces en contact avec le patient) soit d'abord minutieusement lavé à l'eau et au savon en portant l'EPI qui convient pour enlever les matières

organiques, puis essuyé à l'alcool. Tous les déchets produits au cours du processus de décontamination doivent être traités comme des déchets infectieux.

• Il ne faut pas déplacer les articles et équipements entre les salles/zones d'isolement et les autres services de l'établissement de santé, sauf s'ils ont été jetés et éliminés comme il se doit. Par exemple, les diagrammes et dossiers des patients doivent être gardés en dehors des salles ou zones d'isolement pour éviter de les contaminer.

### **XI.1.2.3. Sécurité des injections et gestion des objets pointus et coupants :**

✓ Chaque patient doit avoir du matériel qui lui est exclusivement dédié, pour les médicaments parentéraux et les injections. Ce matériel sera éliminé là où les soins sont dispensés. Il ne faut jamais réutiliser les seringues, les aiguilles et tout matériel de ce type.

✓ Limiter autant que possible l'utilisation d'aiguilles et d'objets pointus ou coupants.

✓ Limiter le recours aux ponctions veineuses et aux examens de laboratoire au minimum nécessaire pour l'évaluation du diagnostic et les soins essentiels du patient.

✓ Si on ne peut éviter d'utiliser des objets pointus ou coupants, il faut veiller à observer les précautions suivantes:

- ne jamais remettre le capuchon sur une aiguille usagée;
- ne jamais orienter la pointe d'une aiguille usagée vers quelque partie du corps que ce soit;

- ne pas enlever à la main les aiguilles usagées des seringues jetables; ne pas plier, casser ou manipuler de quelque manière que ce soit les aiguilles usagées à la main;
- jeter les seringues, les aiguilles, les lames de bistouri et tout autre objet pointu ou coupant dans des récipients adaptés et résistants à la perforation.

✓ Veiller à ce que les récipients résistants à la perforation pour les objets pointus et coupants soient placés le plus près possible de l'endroit où ces objets sont utilisés afin de limiter la distance entre l'utilisation et l'élimination et veiller à ce qu'ils soient en permanence à la verticale. Si le récipient est à une certaine distance, ne jamais porter les objets pointus et coupants à la main, mais les mettre dans un haricot ou récipient équivalent pour les amener au récipient principal.

✓ Veiller à ce que les récipients résistant à la perforation soient bien fermés avec un couvercle et remplacés lorsqu'ils sont aux trois quarts pleins.

✓ Veiller à mettre les conteneurs dans un endroit qui n'est pas facilement accessible aux visiteurs, en particulier les enfants (par exemple ils ne doivent pas être mis sur le sol ou sur les plateaux inférieurs des chariots auxquels les enfants peuvent avoir facilement accès).

## **XI.2. Contrôle des infections de l'environnement**

Si un patient suspect ou confirmé la maladie à virus Ebola est pris en charge dans un cadre de soins de santé, des précautions particulières doivent être prises pour réduire le risque potentiel de transmission du virus par contact avec des surfaces contaminées. Le CDC a fourni des recommandations spécifiques

pour le contrôle de l'environnement de l'infection dans les hôpitaux, les établissements de soins généraux en Afrique de l'Ouest, et de la gestion des déchets médicaux.

### **XI.2.1. Nettoyage de l'environnement et gestion du linge :**

#### **XI.2.1.1. Utilisation de l'EPI :**

✓ Porter des gants en plastique (gants de ménage), une blouse imperméable et des chaussures fermées (bottes, par exemple) pour nettoyer l'environnement et manipuler les déchets infectieux.

✓ De plus, porter une protection du visage (masque et lunettes de protection ou écran facial) et des sur-chaussures s'il n'y a pas de bottes, pour entreprendre des activités de nettoyage comportant un risque accru d'éclaboussures ou au cours desquelles on anticipe des contacts avec du sang et des liquides biologiques (par exemple le nettoyage de surfaces fortement souillées par des vomissures ou du sang ou à moins d'un mètre d'un patient présentant une diarrhée, des saignements, des vomissements, etc.).

#### **XI.2.1.2. Procédures de nettoyage :**

✓ Les surfaces ou les objets contaminés par du sang, des liquides biologiques, des sécrétions ou des excréctions doivent être nettoyés et désinfectés le plus vite possible avec les détergents et désinfectants hospitaliers standard (par exemple une solution chlorée à 0,5 % ou une solution à 5000 ppm de chlore actif). L'application des désinfectants doit être précédée du nettoyage pour éviter leur inactivation par les matières organiques.

✓ En cas de préparation locale, les solutions de nettoyage et de désinfection doivent être préparées chaque jour. Changer les solutions de

nettoyage et remettre en état le matériel fréquemment au cours de la journée, car ils seront rapidement contaminés (appliquer les protocoles en vigueur dans votre hôpital s'il y en a). Pour la préparation des solutions chlorées, se reporter aux instructions données à l'annexe 10.

✓ Nettoyer les sols et les plans de travail horizontaux à l'eau et au détergent au moins une fois par jour. Le nettoyage avec un torchon humide aide à éviter la contamination de l'air et des autres surfaces par des particules transportées dans l'air. Laisser les surfaces sécher naturellement avant de les réutiliser.

✓ Il ne faut jamais balayer à sec. Les chiffons contenant de la poussière ne doivent pas être secoués et les surfaces ne doivent pas être nettoyées avec des chiffons secs.

✓ Le nettoyage doit toujours se faire en allant des zones «les plus propres» vers les zones «les plus sales» pour éviter le transfert de contaminants.

✓ Ne pas pulvériser de désinfectant dans les aires de soins cliniques, qu'elles soient occupées ou non. C'est une pratique potentiellement dangereuse qui n'apporte aucun avantage prouvé pour la lutte.

#### **XI.2.1.3. Gestion du linge :**

✓ Le linge utilisé par les patients peut être fortement souillé par des liquides biologiques (sang, vomissures, par exemple) et il peut y avoir des éclaboussures au cours de la manutention. Pour traiter le linge souillé des patients, porter des gants, une blouse, des chaussures fermées (des bottes, par exemple) et une protection du visage (masque et lunettes de protection ou écran facial).

✓ Le linge souillé doit être placé dans des sacs clairement étiquetés et étanches aux fuites ou dans des seaux/récipients sur le lieu d'utilisation, et les surfaces doivent être désinfectées (avec un produit efficace) avant l'enlèvement de la salle/de la zone d'isolement. S'il y a sur le linge des salissures solides, matières fécales ou vomissures, par exemple, les gratter prudemment avec un objet solide et plat et les jeter dans les toilettes ou dans une évacuation avant de mettre le linge dans le récipient. Si le linge est transporté en dehors de la salle ou de la zone d'isolement pour ce grattage, il doit être mis à part dans un récipient et ne doit jamais être porté à même le corps.

✓ Le linge doit ensuite être transporté directement dans son récipient vers la zone réservée au blanchissage et lavé rapidement à l'eau et avec un détergent.

✓ Pour les lessives à basse température, laver le linge au détergent et à l'eau, le rincer, puis le tremper pendant une trentaine de minutes dans une solution chlorée à 0,05% (solution à 500 ppm de chlore actif). Le linge est ensuite séché selon les normes et procédures habituelles.

✓ Il faut déconseiller le lavage à la main du linge contaminé. Toutefois, si l'on ne dispose pas de machines à laver ou si l'alimentation électrique n'est pas garantie, on sort le linge du récipient pour le mettre dans un grand bac d'eau chaude savonneuse. Il doit tremper dans ce bac et il faut veiller à ce qu'il soit complètement recouvert d'eau. Le remuer avec un bâton, puis jeter l'eau et remplir de nouveau le bac avec de l'eau propre, avant d'ajouter une solution chlorée à 0,1% (solution à 1000 ppm de chlore actif) de laisser tremper pendant 10 à 15 minutes. Retirer ensuite le linge pour le rincer à l'eau claire. Enlever l'excès d'eau et étendre pour le séchage. Éviter autant que possible les éclaboussures.

✓ S'il est impossible de nettoyer et de désinfecter le linge fortement souillé ou si la procédure n'est pas fiable, il pourra alors être prudent de le brûler pour éviter des risques inutiles aux personnes chargées de la manutention.

### **XI.2.2. Gestion des déchets :**

#### **XI.2.2.1- Utilisation de l'EPI :**

Porter des gants en plastique (gants de ménage), une blouse imperméable, des chaussures fermées (bottes, par exemple) et une protection du visage (masque et lunettes de protection ou écran facial), pour la manutention des déchets infectieux (par exemple des déchets solides ou toute sécrétion ou excrétion avec du sang visible, même si elle provient d'une partie normalement stérile de l'organisme). Les lunettes de protection protègent mieux que les visières des éclaboussures qui peuvent venir du bas lorsqu'on verse les déchets liquides d'un seau. Éviter les éclaboussures en éliminant les déchets liquides infectieux.

#### **XI.2.2.2. Procédures de gestion des déchets :**

✓ Les déchets doivent être triés là où ils sont produits pour permettre une manutention sûre et appropriée.

✓ Les objets pointus et coupants (par exemple les aiguilles, les seringues, les objets en verre) et les tubulures qui ont été en contact avec du sang ou des liquides biologiques doivent être mis dans des récipients spécifiques résistants à la perforation (comme cela a été décrit plus haut). Ceux-ci doivent être situés aussi près que possible de la zone de soins des patients où ces articles sont utilisés, et il en va de même dans les laboratoires.

✓ Collecter tous les déchets infectieux solides non pointus et non coupants dans des sacs étanches et des poubelles avec un couvercle. Celles-ci ne doivent jamais être portées près du corps (sur l'épaule, par exemple).

✓ Les déchets doivent être mis dans une fosse désignée à cet effet, ayant une profondeur suffisante (2 mètres, par exemple) et remplie jusqu'à une hauteur de 1 à 1,5 mètre. Après chaque versement de déchets, ceux-ci doivent être recouverts d'une couche de terre de 10 à 15 cm d'épaisseur.

✓ On peut utiliser un incinérateur sur de courtes périodes au cours d'une flambée pour détruire les déchets solides. Il est cependant essentiel de s'assurer que l'incinération a bien été totale. La prudence est également de rigueur pour manipuler du matériel inflammable et lorsqu'on porte des gants en raison du risque de brûlure si les gants s'enflamment.

✓ Les placentas et les échantillons anatomiques doivent être enterrés dans une fosse séparée.

✓ L'accès à la zone désignée pour le traitement final et l'élimination des déchets doit être contrôlé pour éviter que des animaux, du personnel non qualifié ou des enfants n'y entrent.

✓ Les déchets comme les matières fécales, les urines, les vomissures et les déchets liquides provenant du lavage peuvent être évacués dans un égout sanitaire ou dans une latrine à fosse. Aucun autre traitement n'est requis.

### **XI.3. Autres activités :**

#### **XI.3.1- Diagnostic au laboratoire :**

✓ Pour les procédures de prélèvement sans risque du sang ou des échantillons sur des cas suspects ou confirmés d'infection, suivre les instructions données par l'OMS.

✓ L'ensemble du traitement des échantillons au laboratoire doit avoir lieu dans une enceinte de sécurité biologique ou au minimum sous une hotte avec ventilation aspirante. Ne faire aucune manipulation sur la paillasse ouverte.

✓ Les activités comme le micro-pipetage et la centrifugation peuvent produire mécaniquement de fins aérosols pouvant entraîner un risque de transmission de l'infection par inhalation ainsi qu'un risque d'exposition directe.

✓ Le personnel de laboratoire manipulant des échantillons cliniques provenant de cas potentiels de FH doit porter des chaussures fermées avec des sur-chaussures ou des bottes, des gants, une blouse imperméable et jetable, une protection oculaire ou un écran facial, et un appareil de protection respiratoire (par exemple de type FFP2 ou équivalent certifié par l'Union européenne ou N95 certifié NIOSH des États-Unis) ou un appareil de protection respiratoire à épuration d'air motorisé (PAPR) pour le prélèvement de fractions aliquotes, la centrifugation ou pour entreprendre toute autre procédure susceptible de générer des aérosols (figure 18).

✓ Pour enlever l'EPI, éviter tout contact entre les articles souillés (par exemple les gants ou les blouses) et toute partie du visage (c'est-à-dire les yeux, le nez ou la bouche).

✓ Ne pas suspendre le tablier ou la blouse pour les remettre ultérieurement  
– les évacuer immédiatement.

✓ Pratiquer l'hygiène des mains immédiatement après avoir enlevé l'EPI utilisé pendant la manipulation des échantillons et après tout contact avec des surfaces potentiellement contaminées même si on porte un EPI.

✓ Mettre les échantillons dans des récipients clairement étiquetés, étanches aux fuites et qui ne soient pas en verre, et les livrer directement dans les zones désignées pour leur manipulation.

✓ Désinfecter soigneusement (avec un produit désinfectant efficace) toutes les surfaces externes des récipients contenant des échantillons avant le transport.



**Figure 18 : Photo montrant le déroulement des activités de diagnostique au laboratoire P3.**

### **XI.3.2. Déplacement et inhumation des dépouilles mortelles :**

✓ Il faut limiter le plus possible la manutention des corps. Il convient de respecter en principe les recommandations qui suivent, mais qui seront éventuellement légèrement adaptées pour tenir compte des coutumes culturelles et religieuses:

- Porter un EPI (blouses imperméables, masque, protection oculaire et doubles gants) et des chaussures fermées et étanches pour manipuler la dépouille d'un cas suspect ou confirmé de FH. Obturer les orifices naturels. Mettre la dépouille dans une double housse, appliquer sur la surface de chaque housse mortuaire un désinfectant adapté (par exemple une solution chlorée à 0,5%), puis sceller et étiqueter la housse en indiquant qu'il s'agit de matériel très infectieux. Transporter immédiatement le corps à la morgue.

- L'EPI doit être revêtu à l'endroit de la levée des corps et porté pendant toute la procédure et la mise dans des housses mortuaires, puis enlevé immédiatement après. Pratiquer l'hygiène des mains immédiatement après avoir enlevé l'EPI.

- Les dépouilles ne doivent pas être traitées avec un aérosol, lavées ou embaumées. Il faut décourager toute pratique consistant à laver les corps en préparation de leur inhumation.

- Seul du personnel formé doit s'occuper des dépouilles mortelles au cours de la flambée.

- L'EPI n'est pas nécessaire pour les conducteurs de véhicules servant à la levée des corps s'ils ne manipulent pas les dépouilles mortelles de cas suspects ou confirmés de FH.

- Après avoir mis le corps dans une housse scellée et étanche aux fuites, la dépouille est déposée dans un cercueil puis enterrée rapidement (figure 19).

### **XI.3.3. Autopsies :**

✓ Les autopsies sur les corps de patients ayant contracté une FH doivent se limiter aux examens strictement essentiels et doivent être faites par du personnel qualifié.

✓ Le personnel examinant les dépouilles doit porter une protection oculaire, un masque, une double paire de gants et des blouses jetables et imperméables.

✓ De plus, le personnel faisant des autopsies de cas avérés ou suspects de FH doit porter un appareil de protection respiratoire (par exemple de type FFP2 ou équivalent certifié par l'Union européenne ou N95 certifié NIOSH des États-Unis) ou un appareil de protection respiratoire à épuration d'air motorisé (PAPR).

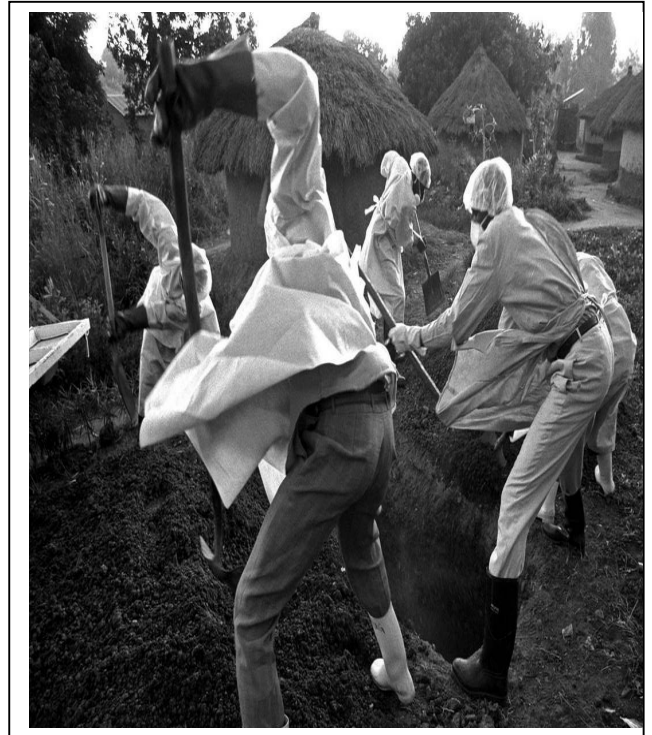
✓ Pour enlever l'EPI, éviter tout contact entre les gants ou l'équipement souillés et le visage (c'est-à-dire les yeux, le nez ou la bouche).

✓ Pratiquer l'hygiène des mains immédiatement après avoir enlevé l'EPI.

✓ Mettre les échantillons dans des récipients clairement étiquetés, étanches aux fuites et qui ne soient pas en verre, et les livrer directement dans les zones désignées pour leur manipulation.

✓ Désinfecter soigneusement (avec un produit désinfectant efficace) toutes les surfaces externes des récipients contenant des échantillons avant le transport.

✓ Les tissus ou liquides biologiques à éliminer doivent être placés avec précaution dans des récipients clairement marqués et scellés pour l'incinération.



**Figure 19** : Photo prise lors du déplacement et de l'enterrement des dépouilles mortelles.

### **XI.3.4. Gestion de l'exposition au virus par des liquides biologiques :**

✓ Toute personne, agents de santé compris, ayant une exposition percutanée ou cutanéomuqueuse à du sang, des liquides biologiques, des sécrétions ou des excréctions d'un cas suspect ou confirmé de VH doit interrompre immédiatement et sans risque les tâches en cours, quitter l'aire de soins des patients et retirer l'EPI sans prendre de risque. Enlever prudemment l'EPI, le retrait de cet équipement pouvant s'avérer tout aussi dangereux pour la transmission nosocomiale des FH. Immédiatement après avoir quitté l'aire des soins, laver les surfaces cutanées touchées ou l'endroit de la lésion percutanée à l'eau et au savon. De même, rincer abondamment les muqueuses (conjonctive, par exemple) à l'eau ou avec une solution oculaire, mais pas avec des solutions chlorées ou d'autres désinfectants.

✓ Signaler immédiatement l'incident au coordonnateur local. Il s'agit là d'une tâche urgente à accomplir dès que l'agent de santé sort de l'unité de soins des patients.

✓ Les sujets exposés devront faire l'objet d'une évaluation médicale couvrant les autres expositions potentielles (VIH et VHC, par exemple) et bénéficier d'un suivi, avec surveillance de la fièvre, deux fois par jour sur une durée de 21 jours après l'incident. Il est recommandé à tout sujet exposé développant une fièvre moins de 21 jours après l'exposition de consulter immédiatement un spécialiste des maladies infectieuses.

✓ En cas de suspicion d'infection chez les agents de santé, ceux-ci doivent être soignés et mis en isolement, et les mêmes recommandations que celles décrites ici devront leur être appliquées jusqu'à la confirmation d'un diagnostic négatif.

✓ Il est essentiel de rechercher les contacts et de suivre la famille, les amis, les collègues et les autres patients susceptibles d'avoir été exposés au virus Ebola du fait de leurs contacts rapprochés avec l'agent de santé infecté.

#### **XI.4- Suivi et restrictions des voyages :**

Le CDC et l'OMS ont fourni des informations sur les restrictions des voyages et de transport des personnes asymptomatiques qui ont été exposées au virus Ebola.

##### **XI.4.1- Risque de maladie à virus Ebola pour différents groupes**

###### **XI.4.1.1- Voyageurs de retour d'une zone touchée**

Le risque qu'un voyageur soit infecté par le virus Ebola lors d'une visite dans une zone touchée et présente la maladie après son retour est extrêmement faible, même si cette visite inclut des déplacements dans des lieux où des cas primaires ont été notifiés. La transmission nécessite un contact direct avec des liquides corporels ou des tissus de personnes infectées, ou avec des cadavres ou des animaux infectés, toutes ces expositions étant peu probables pour le voyageur moyen. Il est vivement conseillé aux voyageurs d'éviter tout contact de ce type.

#### **XI.4.1.2- Voyageurs rendant visite à des membres de leur famille ou à des amis**

Le risque pour des voyageurs rendant visite à des membres de leur famille ou à des amis dans une zone touchée est d'un niveau similaire, à moins que le voyageur n'entre en contact physique direct avec une personne ou un animal malade ou mort(e), infecté(e) par le virus Ebola. Il est vivement conseillé aux visiteurs d'éviter tout contact physique direct avec une personne malade ou morte, infectée par le virus Ebola.

#### **XI.4.1.3- Malades symptomatiques voyageant avec d'autres personnes**

Il existe une possibilité qu'une personne antérieurement exposée au virus Ebola et présentant des symptômes prenne place à bord d'un vol commercial ou d'un autre moyen de transport, sans informer la compagnie de transport de son état. Ces personnes doivent solliciter immédiatement une prise en charge médicale à l'arrivée et doivent ensuite être placées en isolement pour empêcher la transmission de se poursuivre. Bien que le risque pour ses compagnons de voyage dans une telle situation soit très faible, il est recommandé alors de procéder à une recherche des contacts.

#### **XI.4.1.4- Personnel soignant dans des zones touchées**

Il existe un risque pour les agents de santé et les volontaires, en particulier ceux contribuant à soigner les patients atteints de la maladie à virus Ebola. Le risque peut être considéré comme faible, à moins que les mesures adéquates de prévention et de lutte contre l'infection ne soient pas appliquées, y compris dans les services médicaux des ports, aéroports et postes-frontières.

## **XI.4.2- Recommandations à l'intention des autorités de santé publique et du secteur des transports**

### **XI.4.2.1- Recommandations pour l'ensemble des pays**

#### ***XI.4.2.1.1- Sensibiliser d'avantage les voyageurs et améliorer leurs connaissances***

Les voyageurs qui quittent une zone où la maladie à virus Ebola se transmet et ceux qui y arrivent devraient recevoir des informations sur le risque potentiel de contracter la maladie à virus Ebola aux points de départ et aux points d'entrée (par exemple dans les aéroports ou les ports, dans les zones d'embarquement ou d'arrivée, ou encore aux postes-frontières). Des informations devront aussi être diffusées dans les communautés pouvant comprendre des voyageurs transfrontaliers et à proximité de toutes les frontières internationales concernées. Il faudra souligner que, pour réduire autant que possible le risque d'infection, les voyageurs ou les résidents dans les zones touchées doivent éviter :

- Les contacts physiques d'une personne ou d'un cadavre infecté par le virus Ebola ;
- les contacts avec des animaux sauvages vivants ou morts ou avec leur viande crue ou insuffisamment cuite, ou encore la manipulation de ces animaux ou de cette viande ;
- les rapports sexuels avec une personne malade ou avec un homme qui a guéri, pendant au moins 7 semaines après la guérison ;
- les contacts avec des aiguilles et tout autre objet qui ont pu être contaminés lors de leur usage sur une personne ou un cadavre infecté par le virus Ebola, même si aucune trace de sang ou d'autre liquide corporel n'est visible.

Il faut indiquer aux voyageurs où ils peuvent obtenir une assistance médicale sur leur lieu de destination et qui ils doivent informer s'ils tombent malades (par exemple en leur donnant des numéros de téléphone).

Il faut avertir les visiteurs revenant d'une zone touchée que, s'ils présentent des symptômes dans les trois semaines suivant leur retour ou s'ils suspectent une exposition au virus Ebola (dans le cas de volontaires ayant travaillé en milieu de soins, par exemple) dans les zones touchées, ils devront solliciter immédiatement un avis médical et informer de leur voyage récent le médecin qui les examine.

### **Modèle de message pour les voyageurs**

➤ L'infection survient par contact avec du sang, d'autres liquides corporels ou des tissus d'une personne infectée symptomatique, ou par contact avec des objets contaminés.

➤ Les personnes entrées en contact direct avec des liquides corporels d'une personne infectée symptomatique ou d'un animal infecté courent un risque de contracter la maladie.

➤ Éviter tout contact avec du sang, d'autres liquides corporels ou des tissus provenant de personnes malades, même après leur décès.

➤ Ne pas manipuler des objets pouvant avoir été en contact avec une personne infectée.

➤ La maladie se manifeste par de la fièvre, un état de faiblesse, des douleurs musculaires, des céphalées et des maux de gorge. Ensuite apparaissent des vomissements, une diarrhée, une éruption cutanée et, dans certains cas, des saignements.

➤ Des cas de maladie à virus Ebola ont récemment été confirmés en Guinée, au Libéria, au Nigéria, au Sénégal et en Sierra Leone. Dans ces pays, il faut prendre des précautions pour éviter l'infection par le virus Ebola.

➤ Il n'y a pas de risque à être simplement à proximité d'une personne qui semble en bonne santé (par exemple dans un moyen de transport public).

➤ Il n'existe aucun vaccin homologué.

➤ Veiller scrupuleusement à l'hygiène, en particulier se laver les mains avec une solution hydro-alcoolique, s'il y en a, et à l'eau et au savon lorsqu'elles sont visiblement souillées. Se laver les mains notamment avant de toucher les yeux, le nez ou la bouche et après être allé aux toilettes ou avoir touché des objets qui risquent fort d'être contaminés.

➤ En cas de séjour dans des zones où des cas d'Ebola ont été récemment notifiés, solliciter immédiatement un avis médical si l'on se sent malade (fièvre, céphalées, douleurs sourdes, mal de gorge, diarrhée, vomissements, douleurs abdominales, éruption cutanée ou rougeur des yeux). Un traitement précoce accroît les chances de guérison.

#### ***XI.4.2.1.2- Sensibiliser d'avantage et améliorer les connaissances des prestataires de soins***

Les prestataires de soins qui prennent en charge des voyageurs de retour de zones touchées doivent demander à ces personnes où elles se sont rendues et envisager la possibilité d'une maladie à virus Ebola. En cas de suspicion de contact avec le virus Ebola, il faut déterminer si le voyageur a été en contact physique direct avec une personne malade ou décédée chez qui l'atteinte par la maladie à virus Ebola a été prouvée ou suspectée. Si le risque d'exposition est

considéré comme faible, la personne devra être rassurée et être invitée à surveiller sa température et ses symptômes pendant 21 jours et à solliciter immédiatement des soins au cas où des symptômes apparaissent. D'autres pathologies possibles (le paludisme, par exemple) sont à rechercher et le patient devra être suivi régulièrement. Durant ces phases d'observation, l'hospitalisation n'est pas nécessaire. Il faudra fournir aux prestataires de soins les informations essentielles suivantes :

- Les symptômes les plus couramment observés chez les personnes infectées par le virus
- La période d'incubation.
- Les personnes atteintes sont contagieuses dès l'apparition des symptômes
- Les diagnostics différentiels à envisager chez leurs patients.
- Si le risque d'exposition est jugé important le transfert dans un centre spécialisé devra être envisagé

#### ***XI.4.2.1.3- Préparer la riposte du système de santé***

Pour anticiper l'introduction de la maladie à virus Ebola, les autorités de santé publique doivent :

- sensibiliser le personnel travaillant aux « points d'entrée » (ports, aéroports et postes-frontières) et en milieu de soins ou participant à la riposte en première ligne (services d'urgence, ambulanciers, médecins généralistes, pompiers, protection civile, exploitants des aéroports et des aéronefs, autorités sanitaires portuaires) aux symptômes précoces et plus tardifs de la maladie à virus Ebola ;

- établir un protocole de notification aux autorités sanitaires compétentes à un stade précoce en cas de suspicion de la maladie à virus Ebola ;

- assurer la formation de base du personnel travaillant aux points d'entrée ou au sein d'équipes d'urgence et des agents de santé aux principes de la prévention et de la lutte contre les infections.

- insister auprès du personnel travaillant dans le secteur des voyages sur l'importance, pour leur propre protection, des mesures de prévention et de lutte contre les infections ;

- tenir les autorités de réglementation (autorité nationale de l'aviation civile, autorités maritimes et portuaires, douanes, autorités chargées de l'immigration, par exemple) informées et les faire participer à la prise de décisions.

Les cas suspects en provenance de zones touchées (passagers présentant des symptômes à bord d'un aéronef) devront immédiatement être examinés par un médecin. Les professionnels de santé qui s'occupent de ces personnes devront appliquer les mêmes procédures que si la maladie à virus Ebola avait déjà été confirmée. Cela suppose :

- d'isoler les cas suspects dans des chambres individuelles ou les regrouper dans des secteurs spécifiques de confinement, tout en les séparant des cas confirmés et des autres patients ;

- de mettre à disposition des équipements de protection individuelle et des articles pour l'hygiène des mains et d'apprendre aux agents de santé et aux visiteurs à s'en servir correctement ;

- d'informer immédiatement les autorités de santé publique compétentes ;

- de rechercher toutes les personnes qui ont été en contact direct avec les cas suspects ou leurs liquides corporels et instaurer un suivi médical des contacts, de conserver les déchets et tout liquide corporel dans l'unité d'isolement jusqu'à ce que des dispositions soient prises pour une décontamination et une élimination appropriées, y compris aux points d'entrée ;

- de faciliter la manipulation et l'expédition des échantillons prélevés sur les patients, conformément aux procédures internationales pour le transport des marchandises dangereuses de la division 6.2. Les échantillons prélevés sur des patients atteints de la maladie à virus Ebola doivent être transportés comme substances relevant de la catégorie A, numéro ONU 2814. La désignation officielle de transport est Matière infectieuse pour l'homme.

Les autorités doivent également insister sur l'enregistrement, dans les dispensaires, de l'itinéraire des voyageurs présentant des symptômes évocateurs ; établir une procédure de diagnostic standard pour la maladie à virus Ebola et pour les diagnostics différentiels courants à un stade précoce ; et identifier et mettre en place des canaux opérationnels avec des laboratoires de référence ayant les moyens de diagnostiquer les fièvres hémorragiques virales.

#### **XI.4.2.2- Orientations relatives aux mesures de santé publique aux points d'entrée**

L'OMS ne recommande pas de restreindre les voyages à destination ou en provenance des pays touchés, sauf pour les patients atteints de maladie à virus Ebola ; en outre, le transport des cadavres de personnes décédées de cette maladie n'est pas conseillé.

#### *XI.4.2.2.1- Recommandations à l'intention des États où le virus Ebola se transmet*

✓ Les États doivent organiser, dans les aéroports internationaux, les ports maritimes et les principaux postes-frontières, un dépistage de toutes les personnes à la sortie pour détecter les états fébriles inexplicables potentiellement évocateurs d'une maladie à virus Ebola. Ce dépistage à la sortie doit consister, au minimum, en un questionnaire, une prise de la température et, en cas de fièvre, une évaluation du risque que celle-ci soit due à la maladie à virus Ebola.

✓ Les personnes présentant des symptômes évocateurs de la maladie à virus Ebola ne doivent pas être autorisées à voyager, sauf dans le cas d'une évacuation médicale.

✓ Les patients atteints de maladie à virus Ebola qui doivent être rapatriés ou envoyés dans un autre pays pour y recevoir des soins médicaux, ou qui souhaitent être rapatriés ou soignés à l'étranger, doivent être transportés seulement dans des conditions particulières, par exemple dans un aéronef équipé à cette fin (médicalisé).

Les personnes atteintes de la maladie à virus Ebola ou leurs contacts ne doivent pas voyager à l'étranger, sauf dans le cas d'une évacuation médicale.

Pour atténuer autant que possible le risque de propagation internationale de la maladie à virus Ebola:

- les cas confirmés doivent immédiatement être isolés et traités dans un centre prévu à cet effet et ne doivent voyager ni dans le pays ni à l'étranger avant que 2 tests de diagnostic de la maladie à virus Ebola réalisés à 48 heures d'intervalle aient donné un résultat négatif ;

- les contacts (les agents de santé correctement protégés et le personnel de laboratoire qui n'a pas été exposé au virus Ebola sans protection ne sont pas considérés comme des contacts) doivent être suivis quotidiennement, doivent limiter leurs voyages dans le pays et ne doivent pas voyager à l'étranger jusqu'à 21 jours après l'exposition ;
- les cas probables ou suspects doivent être immédiatement isolés et leurs possibilités de voyager doivent être restreintes s'il s'avère ensuite que ce sont des cas confirmés ou des contacts.

#### ***XI.4.2.2.2- Tous les autres États***

- Il ne doit pas y avoir d'interdiction générale des voyages internationaux ou du commerce international ; les restrictions énoncées dans ces recommandations concernant les voyages des personnes atteintes de la maladie à virus Ebola devraient être appliquées.

- Les États devraient fournir aux voyageurs des zones touchées et des zones à risque des informations pertinentes sur les risques et les mesures permettant de les atténuer, ainsi que des conseils pour gérer une exposition potentielle.

#### ***XI.4.2.2.3- Recommandations à l'intention du transport aérien international***

Les autorités nationales chargées de la santé publique devraient travailler en coordination avec les exploitants d'aéronefs et d'aéroports et veiller à ce que des formulaires de localisation de passager soient disponibles pendant les vols et/ou dans les aéroports de destination [94]. Le personnel au sol et le personnel de cabine doivent être correctement formés à la prise en charge des cas de maladie à virus Ebola et des contacts, et des troussees médicales et des troussees

de prévention universelle doivent être disponibles à bord, conformément aux recommandations de l'Organisation de l'Aviation civile internationale (OACI).

Les pays peuvent envisager d'imposer aux responsables de l'aéronef arrivant de remplir et soumettre la partie sanitaire de la déclaration générale d'aéronef de l'OACI (dans les cas où les informations ne sont pas communiquées à l'aéroport d'arrivée pendant le vol) concernant les personnes à bord atteintes de maladies transmissibles ou sources d'infection.

Si un passager présente des symptômes évocateurs de la maladie à virus Ebola à bord d'un aéronef, il faut immédiatement envisager de prendre les mesures suivantes, conformément aux procédures opérationnelles recommandées par l'Association internationale du transport aérien (IATA).

Le personnel de cabine doit appliquer immédiatement les mesures de précaution et de protection, conformément au protocole relatif à la maladie à virus Ebola :

- faire asseoir, si possible, les autres passagers à distance du passager symptomatique et placer de préférence le passager malade à proximité de toilettes qui lui seront réservées ;

- en cas de symptômes respiratoires (toux ou éternuements, par exemple), couvrir le nez et la bouche du malade avec un masque à usage médical (s'il le tolère). Si le passager ne tolère pas le masque, il faut lui donner des mouchoirs en papier et lui demander de se couvrir la bouche et le nez lorsqu'il tousse ou qu'il éternue puis de se laver les mains ;

- donner au passager un sac en plastique pour qu'il y jette les mouchoirs en papier et un sac pour le mal de l'air s'il a des nausées ou envie de vomir ;

- placer les articles souillés dans un sac pour matières contaminées, s'il y en a un. S'il n'y en a pas, utilisé un sac en plastique hermétique et y indiquer la mention « danger biologique » ;

- limiter les contacts avec le passager au minimum nécessaire. Un seul membre du personnel de cabine (ou deux si le passager malade nécessite plus d'assistance) devra s'occuper du malade, et de préférence uniquement le membre d'équipage ayant déjà été en contact avec ce passager. Ce membre d'équipage ou tout autre personne en contact direct avec le passager malade doit utiliser la trousse de prévention universelle). Il doit porter des gants et se laver les mains après les avoir enlevés ;

- obliger le personnel de cabine à se laver les mains si les mains sont visiblement souillées ou après avoir été en contact avec un passager malade, ses effets personnels ou des objets ou surfaces potentiellement contaminés, et après avoir enlevé les gants. Si les gants sont visiblement souillés, ils doivent être enlevés à l'endroit où se trouve le passager malade et la personne qui les portait doit immédiatement se laver les mains.

- avertir immédiatement les autorités de l'aéroport de destination selon les procédures approuvées par l'OACI ;

- à l'arrivée, placer immédiatement le passager malade en isolement ;

- le membre de l'équipage de cabine chargé de s'occuper du voyageur malade et d'effectuer le nettoyage à bord, si nécessaire, doit utiliser un équipement de protection individuelle adapté tel que celui contenu dans la trousse de prévention universelle recommandée par l'OACI

La possibilité de transmission aux autres passagers et à l'équipage à bord de l'aéronef devra être évaluée par les prestataires de soins à l'arrivée. S'il ressort de l'enquête que le passager présente des symptômes évocateurs de la maladie à virus Ebola et/ou qu'il a séjourné dans un pays où un cas confirmé au moins de maladie à virus Ebola a été notifié dans les 21 jours précédant l'apparition des symptômes, les passagers et les membres d'équipage sont susceptibles de courir un risque s'ils ont été en contact direct avec la personne concernée, ses liquides corporels ou des objets fortement contaminés.

Les mesures suivantes devront être envisagées en fonction de la proximité avec le cas indicateur :

- Passagers et membres d'équipage pour lesquels un contact direct a été rapporté :

Pour collecter ces informations, tout enregistrement des événements significatifs intervenus pendant le vol devra être obtenu auprès de l'exploitant de l'aéronef. Les compagnons de voyage et les membres d'équipage signalant un contact direct avec le cas indicateur devront être considérés comme des contacts et être recherchés.

- Passagers occupant un siège adjacent à celui du cas indicateur :

Les contacts directs constituant la principale voie de transmission du virus Ebola, seuls les passagers occupant un siège adjacent à celui du cas indicateur, à côté, devant ou derrière lui, et éventuellement de l'autre côté d'une aile, devront être considérés comme des contacts et être recherchés.

○ Personnel de nettoyage de l'aire de l'aéronef touchée :

Il faut indiquer au personnel chargé de nettoyer la section de l'aéronef touchée , de traiter tous les restes de sang ou d'autres liquides corporels comme des matières infectieuses. Les personnes chargées du nettoyage doivent apprendre à mettre et à enlever leur équipement de protection.

Les surfaces ou les objets contaminés doivent être nettoyés et désinfectés le plus tôt possible à l'aide de détergents/désinfectants approuvés par la compagnie aérienne/le fabricant de l'aéronef. L'application des désinfectants doit être précédée d'un nettoyage pour éviter que les désinfectants ne soient inactivés par des matières organiques. Si le tissu dont est recouvert le siège souillé par des liquides corporels n'est pas lavable, il doit être enlevé avant toute nouvelle utilisation de l'aéronef.

Si le diagnostic de suspicion ou de certitude est posé après que le passager a quitté l'aéronef, les personnes qui ont nettoyé la partie de l'appareil et le siège où se trouvait le passager malade (ou encore les toilettes ou toute autre partie de l'aéronef si cette personne a vomi ou a eu une diarrhée pendant le vol) sans porter l'équipement de protection individuelle indiqué ci-dessus doivent également être considérées comme faisant partie des contacts et recherchées.

À la demande de l'autorité sanitaire aéroportuaire ou portuaire, les compagnies aériennes peuvent aussi demander à certains ou à la totalité des passagers de fournir des informations sur leur itinéraire et leurs coordonnées lorsqu'il y a une raison particulière de croire qu'ils aient pu être exposés à l'infection à bord de l'aéronef (par le biais du formulaire de localisation de passager pour la santé publique de l'OACI, par exemple).

Le niveau spécifique d'exposition des passagers, membres d'équipage et membres du personnel de nettoyage identifiés par la recherche des contacts devra être évalué. Une auto-surveillance passive de la température (prise de la température seulement si l'on se sent fiévreux) et des symptômes ou une auto-surveillance active (prise de la température régulièrement deux fois par jour) pour les personnes encourant un risque important devra être poursuivie pendant 21 jours.

Ces mesures devront aussi être envisagées après l'arrivée si un individu ayant présenté des symptômes pendant le vol est identifié comme un cas suspect de maladie à virus Ebola.

Il faut indiquer à toutes les personnes à risque comment et où elles doivent obtenir des soins médicaux si elles présentent des symptômes évocateurs ou si elles ont besoin d'un traitement.

#### ***XI.4.2.2.4- Recommandations concernant les navires et les compagnies de navigation***

Sensibiliser les compagnies de navigation à la nécessité d'informer immédiatement les autorités sanitaires portuaires, avant l'arrivée, si l'on soupçonne qu'une personne à bord a contracté la maladie à virus Ebola. Veiller à ce que le capitaine du navire, le médecin de bord ou les membres d'équipage désignés pour s'occuper des questions de santé à bord soient bien informés des risques de la maladie à virus Ebola et des précautions et mesures de protection à prendre pour éviter de contracter le virus. Si un passager présente des symptômes évocateurs de la maladie à virus Ebola à bord d'un navire, il faut immédiatement appliquer les précautions suivantes :

- ✓ enfermer ce passager dans sa cabine ou le placer dans une salle d'isolement à bord ;
- ✓ fournir des informations sur le risque de transmission du virus Ebola aux personnes qui s'occuperont de lui ou pénétreront dans sa cabine ou dans la salle d'isolement ;
- ✓ établir une liste de toutes les personnes qui entrent dans la cabine ou la salle d'isolement. Elles devront toutes être considérées comme des contacts, à moins que le test de diagnostic soit négatif ;
- ✓ veiller à ce que toutes les personnes qui entrent dans la cabine ou la salle d'isolement pour prodiguer des soins à la personne touchée ou pour nettoyer utilisent un équipement de protection individuelle
- ✓ avant de sortir de la cabine ou de la salle d'isolement, il faut enlever l'équipement de protection individuelle
- ✓ Quiconque prodigue des soins à une personne placée en isolement doit se laver les
- ✓ Limiter les déplacements et le transport de la personne touchée en dehors de la cabine ou de la salle d'isolement au strict minimum nécessaire. Si un déplacement s'avère nécessaire, le malade doit porter un masque à usage médical.
- ✓ Nettoyer et désinfecter les déversements sans pulvériser ou utiliser d'aérosol
- ✓ Tous les déchets produits dans la salle d'isolement devront être manipulés conformément au protocole applicable aux déchets cliniques à bord du navire. Si un incinérateur est disponible à bord,

ces déchets devront être incinérés. S'ils doivent être débarqués, des précautions spéciales s'imposent et l'autorité portuaire doit être informée avant la livraison des déchets.

- ✓ La recherche des contacts doit débuter immédiatement. Le port d'un équipement de protection individuelle n'est pas nécessaire lorsqu'on interroge des personnes asymptomatiques, à condition de se maintenir à une distance d'un mètre.
- ✓ Il convient d'identifier les contacts proches (par exemple passagers, membres d'équipage ou personnel chargé du nettoyage), d'évaluer leur niveau d'exposition et de leur demander d'effectuer une auto-surveillance passive de leur température et de leurs symptômes, ou une auto-surveillance active.

En cas de diagnostic de suspicion de la maladie à virus Ebola à bord d'un navire, il convient de solliciter immédiatement un avis médical d'expert et l'événement doit être signalé par le capitaine dès que possible au prochain port d'escale. Les membres d'équipage ou les passagers qui présentent des symptômes évocateurs de la maladie à virus Ebola doivent débarquer en évitant tout contact avec d'autres personnes à bord du navire et porter un masque à usage médical. Le personnel qui est en contact avec la personne touchée pendant l'évacuation médicale doit porter un masque médical, une blouse à manches longues et une protection pour les yeux, ou un autre équipement de protection individuelle adapté.

L'autorité compétente au port peut, en fonction de la situation, devoir organiser l'évacuation médicale ou prendre des dispositions spéciales pour le débarquement et l'hospitalisation du malade et le diagnostic en laboratoire.

Sur ordre des autorités sanitaires portuaires, les compagnies de navigation doivent faciliter l'obtention d'informations concernant l'itinéraire et les coordonnées de quelques-unes ou de l'ensemble des personnes à bord s'il y a une raison de croire qu'elles ont été exposées à l'infection à bord du navire. Les pays peuvent imposer aux responsables des navires arrivants de remplir et de déposer une déclaration maritime de santé. Il convient aussi de consigner les mesures prises à bord sur le certificat de contrôle sanitaire de navire.

### **XI.5- Vaccins expérimentaux:**

Le temps de déployer des vaccins à virus Ebola est venu [148]. Les vaccins Viables candidats contre le virus Ebola sont :

- rVSV (virus de la stomatite vésiculaire recombinant) + EBOV-Z-GP ,
- rRABV (virus recombinant de la rage) + EBOV-Z-GP,
- rAd5 (adénovirus recombinant de sérotype 5) + EBOV-Z-GP,
- VLP (particules pseudo-virales) + EBOV-ZGP,
- rHPIV3 (virus parainfluenza humain recombinant de type 3) + EBOV-Z-GP,
- rCMV (cytomégalovirus recombinant) + EBOV-Z-NP
- Rebov (virus recombinant Ebola) + TLR (récepteurs toll-like) agoniste.

En 2000, Nabel et ses collègues ont démontré qu'il serait possible de développer un vaccin contre l'infection par le virus Ebola chez les primates [149].

Il a été démontré que le VLP a réussi à protéger des primates non humains contre une épreuve mortelle de virus Ebola [150]; les Vaccins à base de VSV exprimant la glycoprotéine EBOV-Z ont protégé complètement des macaques cynomolgus contre une infection provoqué par aérosol de EBOV-Z [151] et également le virus Ebola Bundibugyo [152]. Une vaccination intramusculaire unique avec la composante équine du virus de l'encéphalite vénézuélienne (VEEV) exprimant EBOV-S-GP combiné avec des particules de réplicon (VRP) exprimant EBOV-GP fourni une protection complète contre une infection provoqué par voie intramusculaire ;soit de EBOV-S ou de EBOV-Z chez des macaques cynomolgus [153]. Les anticorps jouent un rôle essentiel dans la protection de rVSV- EBOV-Z-GP contre un défi mortel par EBOV-Z chez des macaques cynomolgus. Un fragment hautement immunogène [MFL] est dérivé de la EBOV-SGP qui induit des niveaux élevés d'anticorps neutralisants chez la souris [154].

Alors que plusieurs essais cliniques de phase I sont en cours ou sur le point de commencer, il n'est pas prévu d'obtenir un vaccin licencié avant la fin de 2015.



***XII. Organisation  
de la riposte à l'échelle  
nationale***

A l'instar de ce qui a été développé dans le cadre de la riposte contre la grippe pandémique A(H1N1) 2009, l'organisation de la riposte contre la maladie à Virus Ebola comportera un volet intersectoriel et un volet spécifique au Ministère de la Santé.

## **XII.1. Mécanisme de coordination intersectorielle :**

Il s'agit des mêmes structures chargées de la coordination de la riposte contre la pandémie grippale qui seront mobilisées pour faire face à la maladie du virus Ebola.

### **XII.1.1. Comité Interministériel de Gestion de Crise :**

Le Comité Interministériel de Gestion de Crise (CICG), présidé par le chef du gouvernement ou par le ministre qu'il mandate, est chargé de coordonner l'action de l'État contre un risque d'introduction ou de la propagation la maladie du virus Ebola dans notre pays et de suivre la mise en œuvre des mesures décidées dans le cadre du présent plan. Ce comité trace la politique générale de lutte contre la maladie du virus Ebola et débloque les moyens nécessaires à une telle entreprise. Il est assisté par :

- Une commission administrative et financière chargée de la budgétisation de l'opération et de l'approvisionnement en moyens nécessaires pour la riposte ;
- Une commission chargée de la communication institutionnelle dont la mission est de produire une information officielle sur la gestion de la crise, destinée au grand public et aux médias nationaux et internationaux.

## **XII.1.2. Structure centrale interministérielle de gestion de crise :**

Le chef du gouvernement ou le ministre mandaté pour la conduite opérationnelle de l'action gouvernementale met en place auprès de lui une structure chargée de la coordination des opérations de lutte contre la maladie du virus Ebola dit « Poste de Coordination Central (PCC) », présidé par le Général de Corps d'Armée, commandant de la Gendarmerie Royale.

Cette structure est composée de responsables centraux représentant les départements de la santé, de l'agriculture, de l'inspection des services de santé des Forces Armées Royales, de la protection civile et du département de l'Enseignement et de l'Education et habilités par leurs départements respectifs à prendre toute décision en la matière. Elle peut faire appel, selon le besoin, à des représentants d'autres départements.

Le PCC assure la permanence de la conduite opérationnelle de l'action gouvernementale.

Ses attributions sont essentiellement :

- \*Le pré-positionnement des moyens d'intervention au niveau des zones à grand risque ;
- \*L'affectation des moyens aux postes de coordination préfectoraux ou provinciaux (PCP) et les décisions de leur redéploiement entre les régions ;
- \*La définition des mesures à prendre pour protéger la population et sensibiliser les citoyens sur les précautions à observer pour éviter les risques de contamination et de propagation du virus ;

- \*La communication opérationnelle sur la crise par la centralisation des rapports émanant des PCP et la production d'un rapport national ;
- \*L'organisation d'opérations de simulation ;
- \*La définition de l'aide internationale souhaitée par le Maroc, en cas de crise majeure, et la coordination de l'activité des ONG voulant apporter leur contribution aux efforts de lutte contre le fléau en question.

### **XII.1.3. Structure provinciale/préfectorale interministérielle de coordination de la gestion de crise :**

Les Postes de Coordination Préfectoraux ou provinciaux (PCP) déjà constitués au niveau territorial par les walis et les gouverneurs pour la lutte contre la grippe aviaire et la grippe pandémique, joueront le même rôle en cas d'épidémie provoquée par la maladie du virus Ebola. A l'état actuel des choses, les PCP devront se préparer à l'éventualité de déclaration des cas dans notre pays.

## **XII.2. Organisation de la riposte au Ministère de la Santé :**

### **XII.2.1. Rôle du Ministère de la Santé :**

Dans ce contexte de flambée épidémique de la maladie du virus Ebola en Afrique de l'Ouest, le ministère de la santé est appelé à jouer un rôle central en matière de veille et de sécurité sanitaire. Il doit notamment :

- \*assurer la veille épidémiologique relative à la maladie du virus Ebola;
- \*renforcer la surveillance et le contrôle au niveau des points d'entrée à risque ;

- \*assurer le suivi et l'orientation des activités des laboratoires compétents pour le diagnostic virologique du virus Ebola et veiller au respect des règles de biosûreté et de biosécurité au laboratoire ;
- \*s'assurer des dispositions mises en place pour l'organisation des soins et la prévention de l'infection dans les établissements de santé publique et du secteur privé
- \*constituer ou faire constituer des réserves de produits et d'équipements prophylactiques et thérapeutiques;
- \*en liaison avec les recommandations de l'OMS, encourager l'adoption des mesures adéquates de prévention ;
- \*piloter les activités de communication et organiser des campagnes de sensibilisation au profit des professionnels de santé et du grand public.

En outre et conformément aux dispositions du Règlement Sanitaire International (RSI)

2005, le Ministère de la Santé, par la voie de **la Direction de l'Epidémiologie et de la**

**Lutte contre les Maladies**(DELM), Point Focal national RSI, assure la coordination de toutes les activités de prévention et de riposte, la veille épidémiologique, la notification des cas et/ou des flambées épidémiques à l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et déclenche l'alerte au niveau national. Ce rôle de la DELM est partagé avec toutes les autres Directions Centrales selon leur compétence.

## **XII.2.2. Plate-forme centrale de veille et d'alerte (comité de veille de la maladie à virus Ebola)**

Une plate-forme de veille et d'alerte est instituée au niveau de la DELM et aura pour rôle de coordonner l'aspect technique de la riposte, d'assurer le suivi de la situation épidémiologique de la maladie et d'en informer l'OMS, les medias et l'opinion publique.

Cette plate-forme sera animée par un comité composé de/du :

- Directeur de la DELM (président);
- Directrice de l'Institut Pasteur du Maroc ;
- Directeur de l'Institut National d'Hygiène ;
- Chef de la Division des Maladies Transmissibles
- Chef de la Division de l'Hygiène du Milieu
- Chef de la division de l'Information et de la Communication ;
- Chef de Service des Maladies Epidémiques et un cadre du Service (secrétariat du comité)
- Chef de Service de la Surveillance épidémiologique et un cadre du Service
- Un représentant de la direction des hôpitaux et des Soins Ambulatoires (DHSA).

Le président du comité peut s'adjoindre d'autres membres s'il en juge la présence utile. Un numéro de téléphone économique dédiée à la plate-forme(**0801004747**) sera disponible 24H/24, 7j/7.

### **XII.2.3. Mise en place de «comités régionaux de veille et de riposte» à la maladie à virus Ebola**

Ces comités ont pour rôle le suivi de la situation dans leur région et la validation du diagnostic de l’Ebola s’il y a un cas suspect ainsi que la mise en œuvre des mesures de riposte comme prévu dans le présent plan. Ils sont composés par :

- le Directeur Régional de la Santé (président);
- le Chef de Service de Santé Publique et Surveillance Epidémiologique ;
- le Directeur du Centre Hospitalier Régional (CHR) ;
- le Biologiste responsable du laboratoire du CHR.

Le présent plan national sera décliné en plans régionaux.

A côté de leur mission de suivi de la situation épidémiologique et de piloter la riposte au sein de leur région, les SSPSE doivent jouer un rôle moteur dans l’organisation de séances de formation et de sensibilisation des professionnels de santé et des différents intervenants des structures de soins publiques et privées.

### **XII.2.4. Mise en place au niveau provincial du comité de veille et de riposte**

Ces comités seront constitués au niveau de chaque délégation du ministère de la santé aux provinces, préfectures et préfectures d’arrondissements.

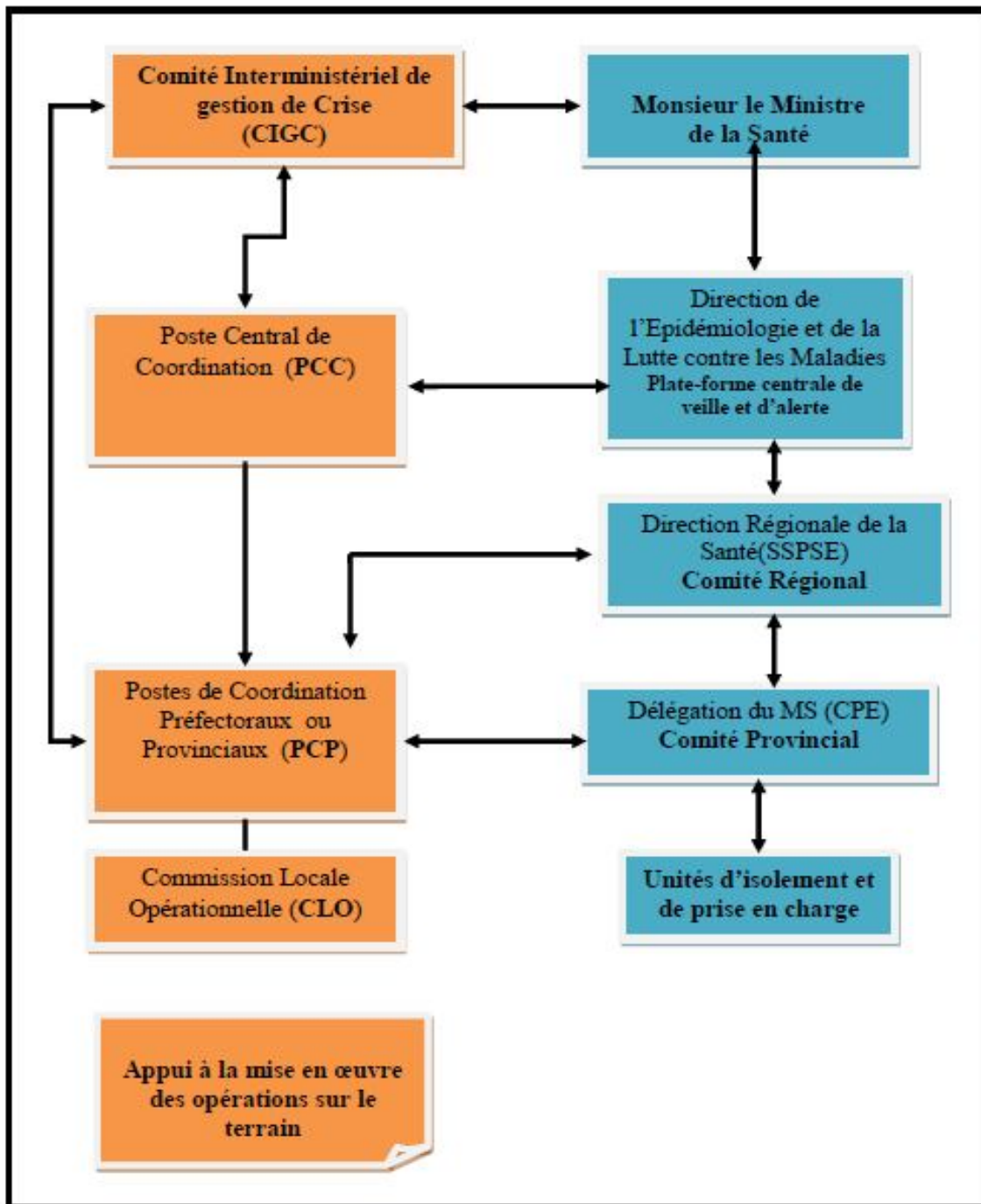
#### **Composition du comité:**

- Le Délégué du Ministère de la santé en tant que premier responsable ;
- Le médecin chef du SIAAP en tant que coordinateur de la riposte ;

- Le responsable du CPE en tant que responsable des investigations épidémiologiques et du suivi du cas ;
- Le Directeur du Centre hospitalier provincial et le chef des Soins infirmiers en tant que responsables en matière de prise en charge des cas et de lutte contre l'infection nosocomiale
- Les chefs des Services de réanimation et d'infectiologie, responsables de la prise en charge des cas ;
- Le responsable du Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN).

Ce comité peut être complété par d'autres intervenants selon le besoin.

**Schéma organisationnel de l'opération de préparation, de veille et de riposte à la maladie à virus Ebola**



- SSPSE : Service de Santé Publique et de Surveillance Epidémiologique
- CPE : Cellule Provinciale d'Epidémiologie

Organisation Nationale

Organisation du secteur de la Santé



***XIII- Conclusion***

Dans le passé, le virus Ebola a été désigné comme un "virus de la fièvre hémorragique". Toutefois, ce terme n'est plus utilisé depuis qu'un faible pourcentage de patients seulement a réellement développé un saignement important, et il se produit généralement dans la phase terminale de la maladie.

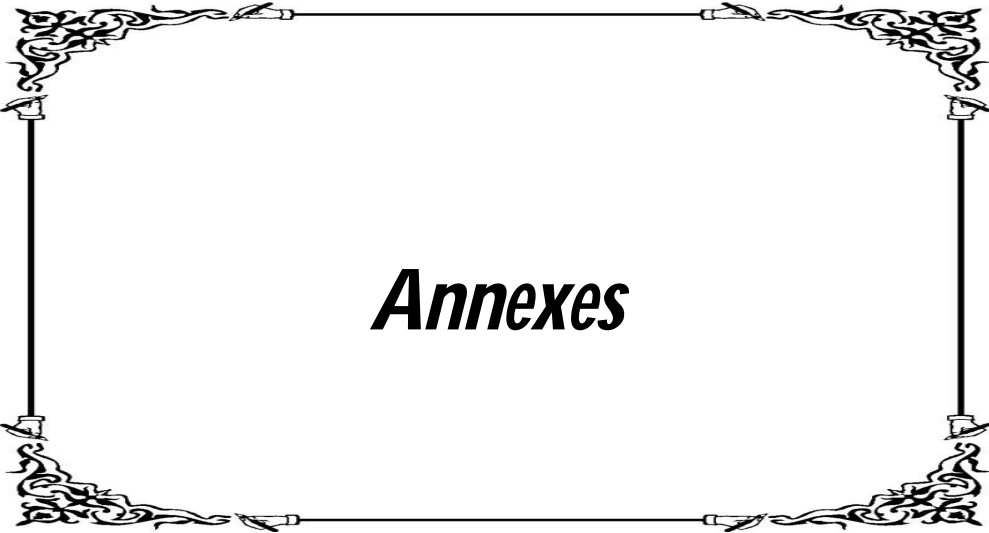
L'épidémie de 2014 en Afrique de l'Ouest est la plus grande épidémie de filovirus de l'histoire. L'espèce Zaïre du virus Ebola, l'agent causal de cette épidémie est parmi les agents pathogènes humains les plus virulents connus et est classé dans la catégorie A des agents de bioterrorisme. Les preuves s'accumulent que diverses espèces de chauves-souris peuvent servir de source d'infection pour les humains et les primates non humains. La transmission interhumaine du virus Ebola nécessite un contact direct avec le sang ou d'autres fluides corporels contenant le virus, provenant d'une personne qui a développé les signes et des symptômes de la maladie à virus Ebola. Le virus infectieux et / ou son ARN viral peuvent persister pendant des semaines ou des mois dans certains fluides corporels de patients convalescents; ces fluides comprennent le sperme, l'urine et le lait maternel. Cependant, le risque de transmission persistante du virus sur ces sites n'est pas bien établi.

La période d'incubation est typiquement de 6 à 12 jours, mais peut aller de 2 à 21 jours. Les patients atteints de la maladie à virus Ebola présentent généralement et brutalement des symptômes et des signes non spécifiques tels que la fièvre, le malaise, les céphalées, les myalgies, ensuite des vomissements et de la diarrhée peuvent se développer avec la progression de la maladie, conduisant souvent à la perte significative des liquides corporels. Les patients avec aggravation de la maladie présentent une hypotension et des déséquilibres électrolytiques conduisant à une défaillance multi-viscérale et état de choc, parfois accompagnés par une hémorragie.

Les tests de diagnostic rapide de l'infection par le virus Ebola sont principalement basés sur la détection de séquences spécifiques d'ARN par RT-PCR dans le sang ou d'autres fluides corporels. Le virus Ebola est généralement détectable dans des échantillons de sang dans les trois jours après l'apparition des symptômes; des tests répétés peuvent être nécessaire chez les patients présentant des symptômes de la durée de moins de trois jours. Le diagnostic différentiel varie avec les circonstances cliniques et épidémiologiques.

Le traitement de la maladie à virus Ebola implique des soins de soutien pour corriger les pertes de volume de vomissements et de la diarrhée, les anomalies électrolytiques et éviter les états de chocs. Les patients peuvent également nécessiter l'évaluation et / ou le traitement des infections concomitantes. Il n'y a pas de traitements antiviraux approuvés pour la maladie à virus Ebola. Cependant, un certain nombre de traitements expérimentaux, y compris les anticorps monoclonaux, le sérum de convalescent, antiviraux à petites molécules, et les courts ARN interférents ont été donnés à plusieurs patients. Deux vaccins recombinants codant pour la glycoprotéine de surface Ebola sont en essais de phase I. L'une est basée sur un Adénovirus de chimpanzé et l'autre sur un vecteur de virus de la stomatite vésiculaire.

Afin de prévenir une éventuelle épidémie à virus Ebola au Maroc, les recommandations des Centres américains de contrôle des maladies (CDC), de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et du Ministère de la Santé insistant sur l'isolement des patients hospitalisés atteints de la maladie connue ou soupçonnée à virus Ebola, l'hygiène des mains l'utilisation correcte des équipements de protection individuelle (EPI) devraient parfaitement être respectées.



**Annexe 1 : comment faire la prise de sang, en toute sécurité, d'un patient suspect d'être infecté par un pathogène dangereux transmis par le sang (type Ebola) [18]**

**Étape 1 : Assembler le matériel avant d'entrer dans la chambre du patient**

**Étape 1a : Assembler le matériel pour la prise de sang :**

- Tubes de prélèvement pour le prélèvement du sang (tubes stériles en verre ou en plastique avec bouchons en caoutchouc; tubes sous vide; ou tubes en verre avec capuchon à vis). Utiliser de préférence des tubes EDTA.
- Systèmes de prélèvement sanguin (système aiguilles + seringues, système de prélèvement sous vide; Système à ailettes (sous vide), Système à ailettes (seringue)).
- Garrot (à usage unique).
- Solution antiseptique pour la peau. Alcool isopropyl à 70%.
- Compresse de gaze.
- Pansements adhésif.
- Plateau pour disposer les instruments
- Portoir pour les tubes de prélèvement.
- Marqueur indélébile pour écrire sur les tubes à prélèvement.

**Étape 1b : Assembler l'équipement permettant de prévenir les infections:**

**Pour l'Hygiène des Mains:**

- Eau courante propre
- Savon
- Essuie-mains à usage unique (papier)

**Équipements de protection individuelle (EPI):**

- Plusieurs paires de gants jetables (non stériles, ambidextres, une seule paire à la fois).
- ✓ Une paire de gants pour les prélèvements sanguins
- ✓ Une paire additionnelle de remplacement au cas où les gants seraient endommagés ou contaminés.
- Blouse à manches avec revers (à l'hôpital) ou combinaison jetable (en zone rurale).
- Chaussures: à l'hôpital: mettre des chaussures à semelles anti-perforation. En zone rurale ou chez le patient: porter des bottes en caoutchouc (portées avec des chaussettes afin de pouvoir les ôter facilement), ou des chaussures à semelles anti-perforation recouvertes de couvre-chaussures jetables afin d'éviter tout contact direct avec le sol et les fluides corporels infectés qui pourraient s'y trouver.
- Protection du visage : écran facial ou lunettes de protection et masque.

**Pour le matériel de gestion des déchets:**

- Conteneur étanche pour objets piquants et tranchants à l'épreuve des perforations et à usage unique.
- Deux sacs étanches pour les déchets à risques infectieux : l'un pour le matériel jetable (à détruire) et l'autre pour le matériel réutilisable (à désinfecter).

## Étape 1: Assembler le matériel avant d'entrer dans la chambre du patient (suite)

### Étape 1c : Remplir le dossier du patient :

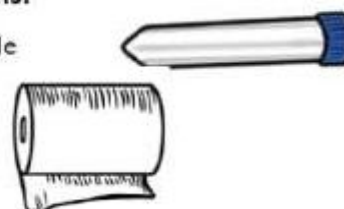
- Ecrire sur l'étiquette des tubes de sang: la date de prélèvement, le nom du patient et son numéro d'identification.
- Ne pas oublier de remplir les formulaires de laboratoire et les questionnaires épidémiologiques.



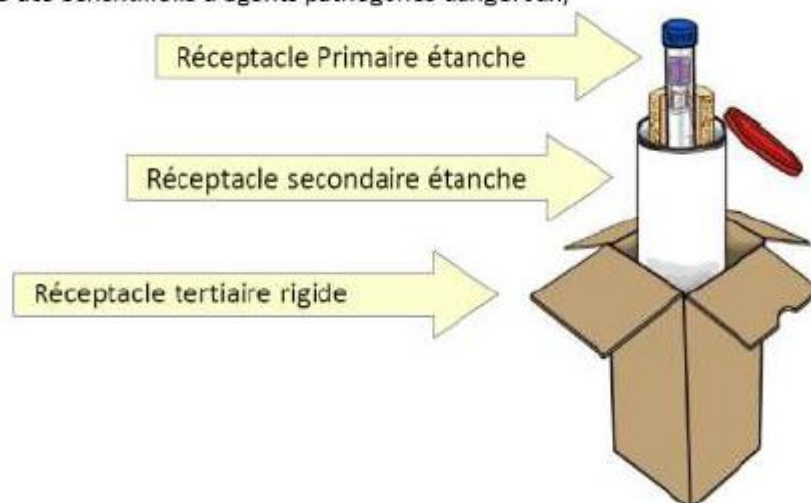
- Si vous devez prélever plusieurs patients dans un même lieu ou au cours de la même enquête, faire une liste linéaire. Un patient par ligne. La liste doit comporter le nom du patient, son numéro d'identification, sexe, âge (date de naissance), informations cliniques : symptômes et leur date d'apparition, date du prélèvement, type d'échantillon prélevé.

### Étape 1d : Assembler le matériel d'emballage des échantillons:

- Réceptacle Primaire étanche: tube étanche en plastique pour le transport des tubes de sang.
- Essuie-mains à usage unique (papier).
- Glacière pour les échantillons nécessitant la réfrigération.



Pour l'expédition des échantillons au Laboratoire Central, suivre la réglementation relative à l'emballage et au transport des échantillons infectieux. (se référer au document pour l'expédition en toute sécurité des échantillons d'agents pathogènes dangereux)



**Important:** l'aide d'un assistant portant des gants est recommandée. Cette personne doit se trouver à l'extérieur de la chambre du patient. Il/elle aidera à la préparation des échantillons pour leur transport. Il/elle aidera également la personne chargée de prélever les échantillons sanguins à mettre son équipement de protection individuelle. Elle fournira tout équipement additionnel si nécessaire.

## Étape 2 : mettre les équipements de protection individuelle (EPI)

NE PAS S'APPROCHER DU PATIENT SANS AVOIR REVÊTU TOUT L'EQUIPEMENT DE PROTECTION

Étape 2a : pratiquer les gestes d'hygiène des mains. Durée de la procédure : 40-60 secondes



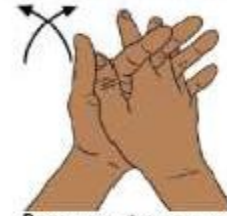
Mouiller les mains et appliquer le savon sur toutes les surfaces et frictionner:



Paume contre paume par mouvement de rotation,



Paume de la main droite sur le dos de la main gauche avec les doigts entrelacés et vice versa.



Paume contre paume, doigts entrelacés, avec un mouvement d'avant en arrière,



les dos des doigts en les tenant dans la paume des mains opposées avec un mouvement d'aller-retour latéral,



le pouce de la main gauche par rotation dans la paume refermée de la main droite, et vice versa



Bien rincer les mains à l'eau.



Sécher soigneusement les mains avec une serviette à usage unique.

Étape 2b : enfiler une blouse



Étape 2c : Protéger le visage :

Mettre un écran facial



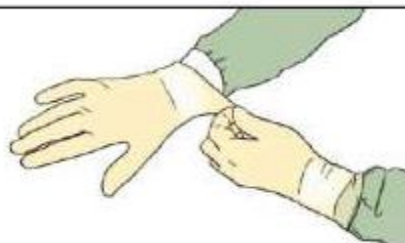
OU

Mettre un masque chirurgical et une protection oculaire (lunettes de protection)



Note : si le patient souffre de problèmes respiratoires, porter un masque chirurgical sous l'écran facial.

Étape 2d: enfiler les gants (en couvrant les poignets).



## Étape 3 : Faire la prise de sang sur le patient (1ère partie)

### Étape 3a : préparer la pièce

- ✓ Placer les sacs pour les déchets contaminés et le conteneur étanche anti-perforation pour objets piquants et tranchants dans la chambre du patient et s'assurer qu'ils sont prêts à l'emploi.
- ✓ Mettre tout l'équipement destiné au prélèvement des échantillons de sang dans un endroit facile d'accès.



### Étape 3b : identifier et préparer le patient

- ✓ Se présenter au patient et lui expliquer la raison de cet examen et ce que l'on va faire de ses prélèvements sanguins.
- ✓ S'assurer qu'il s'agit bien du bon patient.



### Étape 3c : choisir une veine, de préférence au creux du coude.

- ✓ Palper la zone et localiser une veine assez large, visible, droite et claire.
- ✓ La veine doit être visible sans l'application du garrot.



### Étape 3d : mettre le garrot autour du bras.

- ✓ L'attacher à environ 4-5 doigts au-dessus de l'endroit sélectionné.



### Étape 3e : demander au patient de fermer le poing de manière à ce que les veines soient plus proéminentes.



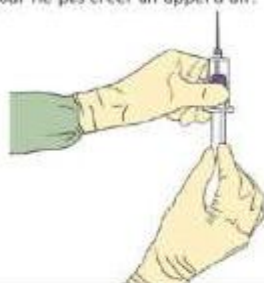
### Étape 3f : désinfecter la zone du point de ponction.

- ✓ Utiliser de l'alcool isopropyl à 70%.
- ✓ Attendre 30 secondes que l'alcool sèche.
- ✓ NE PAS toucher la zone désinfectée



### Étape 3g : Si on utilise un système de prélèvement sous vide, insérer le tube servant à recueillir le sang dans le support.

- ✓ Éviter de pousser le tube après la ligne limite marquée sur le support pour ne pas créer un appel d'air.



### Étape 3h : Immobiliser la veine en tenant le bras du patient et en tendant la peau avec le pouce en DESSOUS du point de ponction.

- ✓ NE PAS toucher la zone désinfectée.
- ✓ NE PAS placer un doigt sur la veine pour guider l'aiguille.



### Étape 3i : effectuer la prise de sang

- ✓ Pénétrer rapidement dans la veine avec un angle de 30° ou moins
- ✓ continuer à introduire l'aiguille dans la veine avec l'angle de pénétration le plus facile.

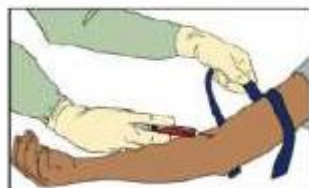


## Étape 3 : Faire la prise de sang sur le patient (dernière partie)

**Étape 3j :** Lorsque le tube commence à se remplir, demander au patient de desserrer le poing.

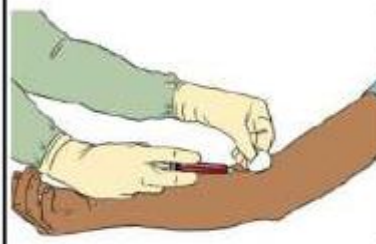


**Étape 3k :** dès qu'une quantité suffisante de sang a été prélevée (5ml au minimum), relâcher le garrot AVANT de retirer l'aiguille.

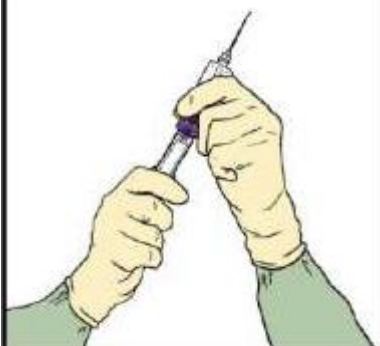


**Étape 3l :** retirer doucement l'aiguille.

- ✓ Appliquer une pression légère sur le site avec une compresse ou un morceau de coton sec.
- ✓ Demander au patient de maintenir cette pression.
- ✓ Demander au patient de NE PAS plier le bras.



**Étape 3m :** enlever le tube servant à recueillir le sang du support et le placer sur le portoir.



**Étape 3n :** mettre l'aiguille dans le conteneur pour objets piquants et tranchants.

Si le conteneur ne dispose pas d'un système pour enlever l'aiguille :

- ✓ Mettre l'aiguille et le support dans le conteneur pour objets piquants et tranchants.
- ✓ Ne pas retirer l'aiguille du support.
- ✓ Ne pas réutiliser l'aiguille.

Si le conteneur dispose d'un système de sécurité pour enlever l'aiguille :

- ✓ Retirer l'aiguille en suivant les instructions indiquées sur le conteneur.
- ✓ Mettre le support dans le sac pour désinfection des déchets à risques infectieux.



**Étape 3o :** arrêter le saignement et nettoyer la peau.

- ✓ Ne pas quitter le patient tant que le saignement n'est pas arrêté.
- ✓ Mettre un pansement sur la zone, si nécessaire.



**Étape 3p :** mettre les objets imbibés de sang ou de fluides corporels dans le sac pour destruction des déchets à risques infectieux.

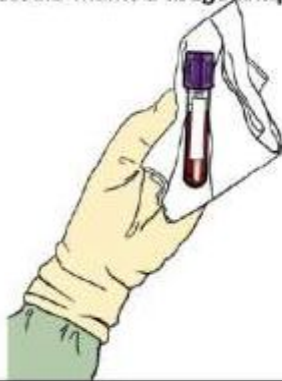


**Conseils pratiques :**

- ✓ Le portoir pour les tubes doit être désinfecté après chaque utilisation.
- ✓ Un minimum de 5 ml de sang doit être prélevé pour chaque patient.

## Étape 4 : préparer les échantillons sanguins pour le transport

Étape 4a : prendre le tube de prélèvement sanguin du portoir et l'essuyer avec un essuie-mains à usage unique.



Étape 4b : mettre tous les objets ayant été en contact avec le sang dans le sac pour destruction des déchets à risques infectieux.



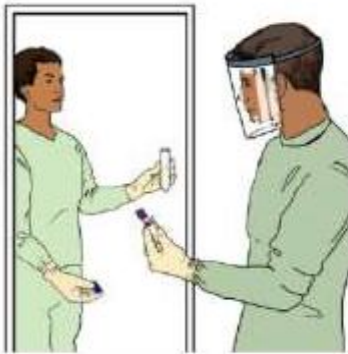
Étape 4c: Pour protéger l'échantillon des chocs pendant le transport,

- ✓ envelopper le tube de prélèvement avec un essuie-mains en papier.



Étape 4d : demander à l'assistant désigné de s'approcher de la chambre du patient sans y pénétrer.

- ✓ Cette personne doit porter des gants.
- ✓ Elle ne doit pas pénétrer dans la chambre du patient.
- ✓ Elle doit apporter le tube étanche en plastique qui va servir à transporter le tube de sang.



Étape 4e : La personne qui a fait la prise de sang doit placer le tube de sang enveloppé de papier dans le tube étanche en plastique.

- ✓ Il doit prendre garde à ne pas toucher l'extérieur du tube avec ses gants.



Étape 4f : demander à l'assistant portant des gants de fermer de manière étanche le tube en plastique qui sert au transport du tube de sang.



**Note : Les échantillons sont prêts à être expédiés au Laboratoire Central. Suivre la réglementation relative à l'emballage et au transport des échantillons infectieux.**

Conserver les prélèvements de sang jusqu'à 24 heures à température ambiante. Si vous devez entreposer les échantillons pour une semaine avant l'expédition, les conserver entre 0 et 5°C. Si vous devez entreposer les échantillons pour une période supérieure à une semaine avant l'expédition, les conserver à -20°C (ou à -70°C si possible). Éviter les cycles congélation/décongélation.

## Étape 5 : enlever les équipements de protection individuelle (EPI)

### Étape 5a : retirer les gants

1. Saisissez le bord extérieur du gant près de poignet. Décollez le gant de la main, en retournant le gant du dedans vers le dehors.



2. Tenir le gant dans la main gantée opposée. Faites glisser un doigt nu sous le poignet du gant restant.



3. Retirez de l'intérieur, créant un "sac" pour les deux gants et les jeter dans le sac pour destruction.



### Étape 5b : retirer la blouse.

1. Détachez les liens



2. Commencez à retirer la blouse par le cou et les épaules



3. Enroulez l'extérieur de la blouse vers l'intérieur et jeter dans le sac pour destruction



Étape 5c : pratiquer les gestes d'hygiène des mains.  
Durée de la procédure : 40-60 secondes



### Étape 5d : retirer l'équipement de protection du visage.



#### Si l'on porte un écran facial :

- ✓ Le retirer en le saisissant par l'arrière.
- ✓ S'il est réutilisable, le mettre dans le sac pour désinfection des déchets à risques infectieux.
- ✓ S'il est jetable, le mettre dans le sac pour destruction des déchets à risques infectieux afin qu'il soit éliminé.
- ✓ Si vous portez aussi un masque médical, le retirer en le saisissant par l'arrière, en commençant par la boucle élastique du bas, et le mettre ensuite dans le sac pour destruction.



#### Si l'on porte un masque et une protection oculaire :

- ✓ Retirer d'abord les lunettes de protection en les saisissant par l'arrière.
- ✓ Mettre les lunettes dans le sac pour désinfection des déchets à risques infectieux.
- ✓ Retirer le masque médical en le saisissant par l'arrière, en commençant par la boucle élastique du bas, et le mettre ensuite dans le sac pour destruction des déchets.

### Étape 5e : pratiquer les gestes d'hygiène des mains.

Durée de la procédure : 40-60 secondes



### Conseils pratiques :

- ✓ Déposer tous les équipements réutilisables dans un sac pour désinfection des déchets à risques infectieux.

En cas de prélèvements sur plusieurs patients:

- ✓ Changer de gants entre chaque patient.
- ✓ Se laver les mains entre chaque patient.
- ✓ NE PAS SE LAVER LES MAINS AVEC LES GANTS.
- ✓ NE PAS RÉUTILISER LES GANTS.

## **Annexe 2 : Comment procéder sans risque à des écouvillonnages oraux (prélèvements de salive) chez des patients décédés, que l'on suspecte d'être infectés par le virus Ebola [18]**

### Étape 1: Rassembler le matériel avant d'entrer dans la chambre du patient

#### Étape 1a: Rassembler le matériel pour réaliser les écouvillonnages oraux

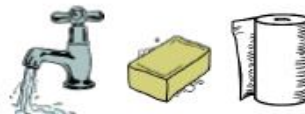
- Tubes de collecte remplis de milieu de transport viral (MTV), conservés à 4°C ou à la température ambiante
- Écouvillons stériles emballés individuellement à tige cassable
- Récipient primaire étanche en matière plastique
- Marqueur résistant à l'eau



#### Étape 1b: Rassembler le matériel destiné à la prévention des infections:

##### Pour l'hygiène des mains:

- Solution hydroalcoolique (recommandée) **OU**
- Eau courante propre ; savon, serviettes jetables (en papier) **OU**
- Solution de chlore à 0,05 % (lorsque les options précédentes ne sont pas disponibles)



##### Équipements de protection individuelle (EPI) :

- Plusieurs paires de gants d'examen jetables (non stériles, ambidextres, simple couche)
- ✓ Une paire de gants pour le recueil des échantillons
- ✓ Une paire supplémentaire en remplacement si la première est endommagée ou contaminée



- Combinaison jetable et tablier imperméable en matière plastique



- Protection des pieds: Bottes en caoutchouc recommandées (portées avec des chaussettes) **OU** des chaussures à semelles résistantes à la perforation recouvertes de couvre-chaussures jetables afin d'éviter tout contact direct avec le sol et les fluides corporels infectés qui pourraient s'y trouver



- Protection faciale : masque facial et lunettes de sécurité



##### Désinfectant et matériel de gestion des déchets :

- Désinfectant:
  - ✓ un pulvérisateur manuel (pour la solution chlorée à 0,05 %)
  - ✓ un pulvérisateur à dos (pour la solution chlorée à 0,5 %)
- Pour les objets piquants ou coupants, un conteneur étanche résistant à la perforation
- Deux sacs étanches pour les déchets infectieux : l'un pour le matériel jetable (destruction) et l'autre pour le matériel réutilisable (désinfection)



#### Étape 1c: Documentation des prélèvements

- Étiqueter les tubes de collecte remplis de MTV en mentionnant la date de collecte, le nom du patient et son numéro d'identification.
- NE PAS oublier de remplir les formulaires de laboratoire nécessaires et le questionnaire épidémiologique.**



**S'il faut effectuer un prélèvement sur plusieurs patients au même endroit ou au cours d'une même investigation, dresser une liste des patients ligne par ligne.** On inscrira un patient par ligne. La liste doit comprendre : le nom du patient, son numéro d'identification, son sexe, sa date de naissance, sa date de décès et des informations cliniques telles que : symptômes et date d'apparition, date de prélèvement de l'échantillon, type de prélèvement et historique des déplacements

## Étape 2: Enfiler la totalité des équipements de protection individuelle (EPI)

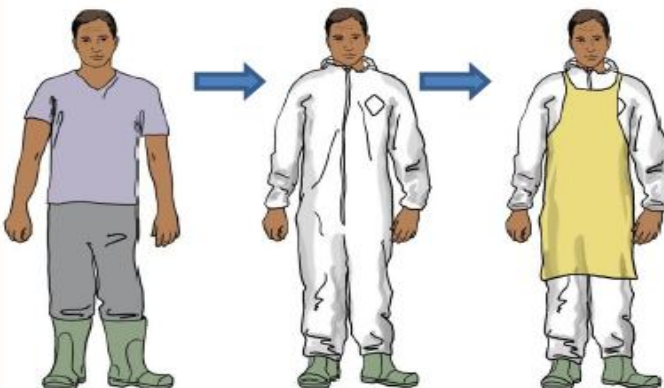
NE PAS S'APPROCHER DU PATIENT SANS AVOIR REVÊTU TOUT L'ÉQUIPEMENT DE PROTECTION

### Étape 2a: Pratiquer les gestes d'hygiène des mains

- Solution hydroalcoolique (20-30 secondes) OU
- De l'eau et du savon (40 à 60 secondes) OU
- Solution chlorée à 0,05 % (lorsque les options précédentes ne sont pas disponibles)



### Étape 2b : Enfiler les bottes, la combinaison, le tablier



### Étape 2c: Mettre la protection faciale

Mettre le masque facial



Mettre les lunettes de sécurité

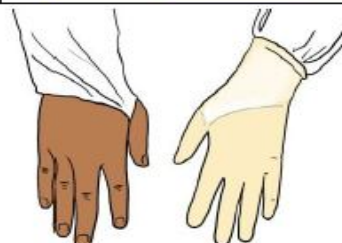


### Étapes 2d: Mettre la cagoule

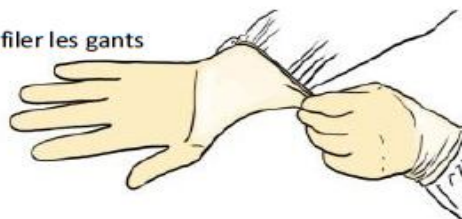


### Étape 2e: Mettre les gants (par-dessus les poignets)

- ✓ Créer des trous pour les pouces dans la combinaison



- ✓ Passer les pouces à travers les trous, puis enfiler les gants



**Point important :** Un assistant désigné équipé de gants devra être disponible pour vous aider. Cette personne devra se tenir à l'extérieur de la pièce où se situe le patient. Il ou elle vous aidera à préparer l'échantillon pour le transport et à enfiler les équipements de protection individuelle et vous fournira tout équipement supplémentaire éventuellement nécessaire.

### Étape 3: Réalisation d'un écouvillonnage oral chez un patient décédé

#### Étape 3a: Préparer les sacs à déchets.

- ✓ Les sacs à déchets infectieux devront être placés à l'extérieur du bâtiment, à un endroit sûr, sous observation de l'équipe médicale



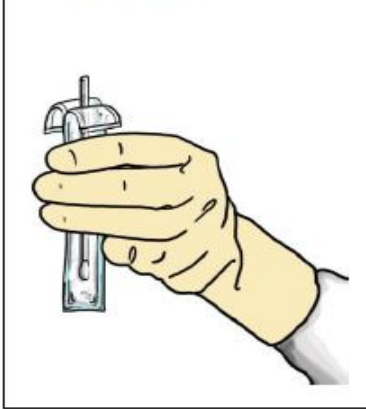
#### Étape 3b: Entrer dans la pièce où se trouve le patient

- ✓ Prendre le matériel de prélèvement
- ✓ Entrer dans la pièce où se trouve la personne décédée



#### Étape 3c: Ouvrir la poche contenant l'écouvillon oral

- ✓ Ne pas retirer l'écouvillon de son emballage



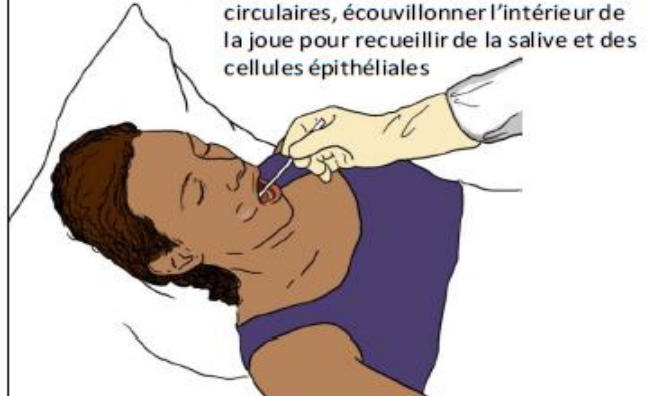
#### Étape 3d: Ouvrir la bouche

- ✓ Placer la pomme de la main sur le menton et appuyer fermement vers le bas pour ouvrir légèrement la bouche



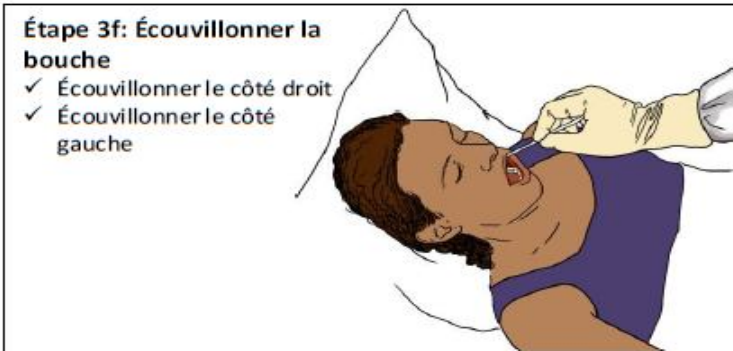
#### Étape 3e: Écouvillonner la bouche

- ✓ Retirer l'écouvillon de son emballage et l'introduire dans la partie latérale de la bouche correspondant à la joue
- ✓ En procédant par mouvements circulaires, écouvillonner l'intérieur de la joue pour recueillir de la salive et des cellules épithéliales



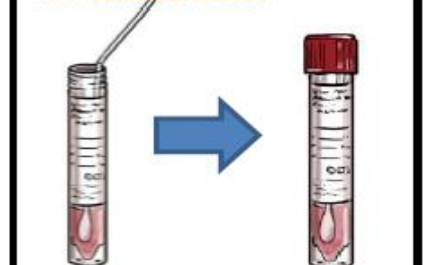
#### Étape 3f: Écouvillonner la bouche

- ✓ Écouvillonner le côté droit
- ✓ Écouvillonner le côté gauche



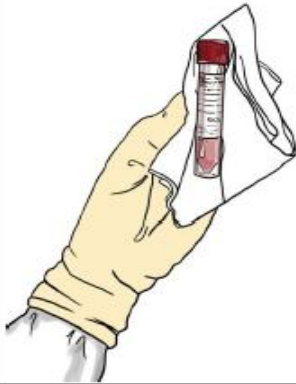
#### Étape 3g: Placer l'écouvillon dans un tube de collecte rempli de MTV.

- ✓ Casser l'extrémité de l'écouvillon au niveau du point de rupture préliminé et fermer le tube



## Étape 4: Préparer le tube de collecte rempli de MTV pour le transport

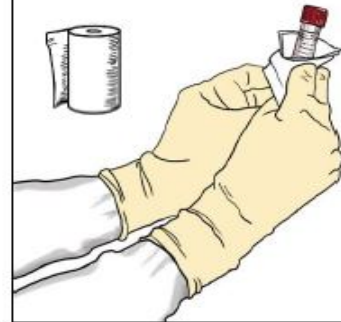
Étape 4a: Essuyer le tube rempli de MTV avec une serviette en papier jetable



Étape 4b: Placer les objets entrés en contact avec le tube dans le sac à déchets infectieux destinés à la destruction



Étape 4c: Protéger l'échantillon de la casse ou des fuites pendant le transport en enveloppant le tube de collecte dans une serviette en papier



Étape 4d: Demander à l'assistant de s'approcher de la pièce où se trouve le patient, sans y pénétrer

- ✓ Cette personne devra porter des gants
- ✓ Elle devra se rapprocher de vous en tenant ouvert le récipient d'emballage étanche en matière plastique
- ✓ Elle ne devra pas pénétrer dans la pièce où se trouve le patient



Étape 4e: La personne qui a recueilli le tube rempli de MTV devra le placer enveloppé dans le récipient d'emballage en matière plastique étanche

- ✓ Prendre garde à ne pas toucher l'extérieur du tube en matière plastique étanche avec les gants



Étape 4f: Faire procéder à l'assistant équipé de gants à la fermeture étanche du couvercle sur le récipient d'emballage en matière plastique étanche

- ✓ Désinfecter avec un désinfectant la face externe du récipient d'emballage en matière plastique étanche



Étape 4g: L'assistant retire ses gants et pratique les gestes d'hygiène des mains

**Note:** L'échantillon est maintenant prêt pour l'expédition au laboratoire central national. Respecter les exigences en matière d'emballage pour l'expédition d'échantillons contenant des substances infectieuses.

On peut conserver les échantillons à la température ambiante sur une durée allant jusqu'à 24 heures. Si un échantillon doit être conservé pendant une semaine avant l'expédition, il faut l'entreposer entre 0 et 5°C. S'il doit être conservé pendant plus d'une semaine avant l'expédition, il faut l'entreposer à -20°C (ou mieux à -70°C, si cette option est disponible). Éviter les cycles de congélation-décongélation.

## Étape 5: Retirer les équipements de protection individuelle – Première partie

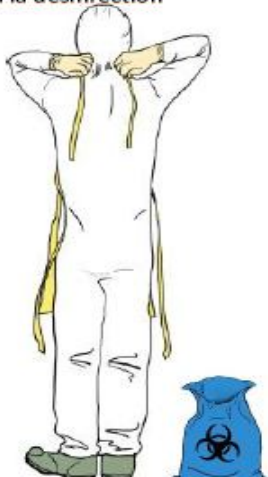
### Étape 5a: Désinfecter les bottes

- ✓ Tout en gardant sur soi l'équipement complet, désinfecter les bottes avec une solution d'eau de javel à 0,5 % qui sera pulvérisée par l'assistant
- ✓ Ne pas retirer les bottes



### Étape 5b: Retirer le tablier

- ✓ Désinfecter le tablier
- ✓ Dénouer le tablier au niveau de la taille. Commencer à le retirer au niveau de la tête
- ✓ Le placer dans le sac à déchets infectieux destiné à la désinfection



### Étape 5c: Retirer les gants

1. Saisir le bord externe du premier gant et le retirer en enroulant vers l'extérieur.



2. Tenir le premier gant dans la main gantée et enfoncer un doigt nu sous le deuxième gant.



3. Retirer le deuxième gant de l'intérieur, en créant une « poche » accueillant les 2 gants, et jeter l'ensemble dans un sac à déchets destinés à l'élimination.



### 4. Pratiquer les gestes d'hygiène des mains

- Solution hydroalcoolique (20-30 secondes) **OU**
- De l'eau et du savon (40-60 secondes) **OU**
- Solution chlorée à 0,05 % (lorsque les options précédentes ne sont pas disponibles)

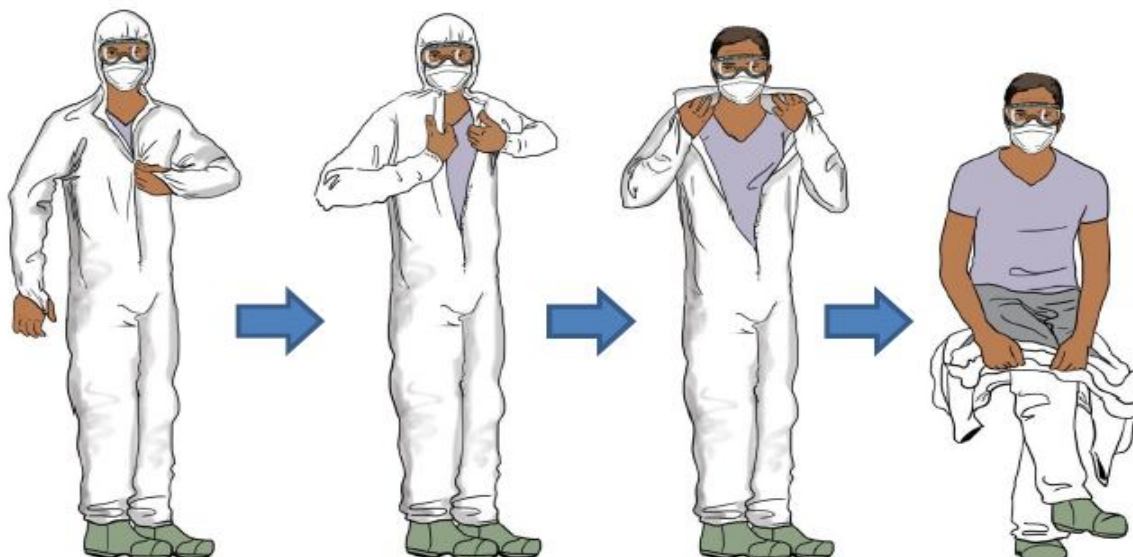
### Étape 5d: Retirer la combinaison

1. Descendre la fermeture éclair de la combinaison en partant du cou et en progressant vers la taille.

2. Retirer la cagoule, puis placer les mains à l'intérieur de la combinaison contre la zone pectorale. Retirer la combinaison avec précaution en la tirant des épaules vers l'extérieur.

3. Retirer les pouces des trous à pouce et retirer les mains de la combinaison.

4. Placer les mains à l'intérieur de la combinaison, en veillant à ne pas toucher la face exposée. Pousser la combinaison en direction du bas vers les bottes pour s'arrêter juste au-dessus des chevilles.



## Étape 5 : Retirer les équipements de protection individuelle – Dernière partie

### Étape 5e: Retirer la combinaison

- ✓ En gardant les bottes sur soi, sortir les pieds de la combinaison. Ne pas utiliser les mains pour retirer la combinaison du bas des bottes



### Étape 5f: Retirer la combinaison

- ✓ L'assistant équipé de gants jette la combinaison dans le sac à déchets infectieux



### Étape 5g: Pratiquer les gestes d'hygiène des mains

- Solution hydroalcoolique (20-30 secondes) **OU**
- De l'eau et du savon (40-60 secondes) **OU**
- Solution chlorée à 0,05 % (lorsque les options précédentes ne sont pas disponibles)



### Étape 5h: Retirer la protection faciale



Lorsqu'on porte des lunettes et un masque :

- ✓ Retirer les lunettes par l'arrière
- ✓ Si les lunettes sont réutilisables, les jeter dans un sac à déchets infectieux destinés à la désinfection
- ✓ Si elles sont jetables, les jeter dans un sac à déchets infectieux destinés à la destruction
- ✓ Retirer le masque médical par l'arrière, en débutant avec la lanière du bas et le jeter dans un sac à déchets infectieux destinés à la destruction

### Étape 5i: Pratiquer les gestes d'hygiène des mains

- Solution hydroalcoolique (20-30 secondes) **OU**
- De l'eau et du savon (40-60 secondes) **OU**
- Solution chlorée à 0,05 % (lorsque les options précédentes ne sont pas disponibles)



### Quelques conseils :

- ✓ Mettre tous les équipements réutilisables dans un sac à déchets infectieux séparé, destiné à la désinfection.



Lorsqu'on procède à des écouvillonnages chez plusieurs patients:

- ✓ Changer de gants après chaque patient.
- ✓ Se laver les mains après chaque patient.
- ✓ **NE PAS LAVER DES MAINS GANTÉES.**
- ✓ **NE PAS RÉUTILISER DES GANTS.**

## **Annexe 3 : Comment procéder sans risque à un prélèvement nécropsique cutané chez des patients décédés, que l'on suspecte d'être infectés par le virus Ebola [18]**

**Important : pour des raisons de sécurité le matériel qui vous est fourni est destiné à un seul emploi et ne peut en aucun cas être réutilisé.**

- |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>1</b> Remplissez le formulaire avec les différentes informations sur le patient. Joignez-y votre adresse afin de recevoir les résultats. Vérifiez le matériel et soyez certain d'avoir tout ce qu'il vous faut.</p>                                                                                              | <p><b>7</b> Plongez le prélèvement dans le flacon de formol. Fermez le flacon en vous assurant que le bouchon est vissé à fond, afin d'éviter les fuites.</p>                                                                                                                                                                                                  |
| <p><b>2</b> Préparez la solution désinfectante. Mélangez le contenu de la boîte de désinfectant avec 10 litres d'eau.</p>                                                                                                                                                                                              | <p><b>8</b> Trempez complètement le flacon dans la solution désinfectante pendant 1 minute, sortez-le et laissez-le sécher.</p>                                                                                                                                                                                                                                |
| <p><b>3</b> Enfilez les vêtements protecteurs. D'abord la blouse, puis les gants en latex et en dernier les gants en caoutchouc et le masque. Si possible ajoutez un tablier en plastique.</p>                                                                                                                        | <p><b>9</b> Trempez ensuite le reste du matériel dans le seau contenant la solution désinfectante et laissez-le ainsi. Si vous devez déplacer le cadavre, faites-le pendant que vous êtes revêtu de vos vêtements protecteurs. Quand tout est fini, trempez les gants extérieurs dans la solution désinfectante, enlevez-les et mettez-les dans le seau.</p>  |
| <p><b>4</b> Apportez le matériel à l'endroit où vous allez travailler. Ouvrez le flacon de formol. Ouvrez les deux sachets contenant les instruments : l'un contient des ciseaux et une pince, l'autre le poinçon à biopsie. Enlevez le capuchon de protection du poinçon et disposez les outils près du corps.</p>  | <p><b>10</b> Muni des gants intérieurs (en latex), sortez tout le matériel décontaminé qui se trouve dans le seau et mettez-le dans un sac en plastique. Brûlez le sac dans l'incinérateur. Retirez vos gants et brûlez-les.</p>                                                                                                                             |
| <p><b>5</b> Tournez légèrement la tête du cadavre de façon à exposer la nuque. Appuyez la lame du poinçon perpendiculairement à la peau et enfoncez-la jusqu'à la garde par un mouvement de rotation. Retirez le poinçon.</p>                                                                                        | <p><b>11</b> Lavez les mains au savon et à l'eau. Le prélèvement n'est plus infectieux après avoir été placé dans le formol et une fois que l'extérieur du flacon a été décontaminé.</p>                                                                                                                                                                     |
| <p><b>6</b> Avec la pince, soulevez doucement le morceau de peau découpé et utilisez si nécessaire les ciseaux pour sectionner les fragments d'hypoderme qui le retiennent en profondeur.</p>                                                                                                                        | <p><b>12</b> Placez le flacon ainsi que la fiche du patient dans le tube d'envoi et adressez-le aux CDC à Atlanta, États-Unis. Ne pas congeler le prélèvement.</p>                                                                                                                                                                                           |

## **Annexe 4 : Expédition nationale : comment expédier sans risque des échantillons de sang humain provenant de cas suspects de maladie à virus Ebola à l'intérieur d'un pays par la route, le rail ou la mer[18]**

### Étape 1 : Avant de manipuler l'échantillon, préparer tout le matériel

#### **(1) Gérer la logistique:**

- Identifier le nom et le numéro de téléphone et/ou le courriel de 1) la personne responsable/du contact en cas d'urgence au laboratoire national de référence (cette personne devra être disponible 24 heures sur 24 jusqu'à l'arrivée du colis), et 2) l'épidémiologiste en chef/le responsable médical au ministère de la santé.
- Avertir le laboratoire national de référence et l'épidémiologiste en chef/le responsable médical de l'arrivée de l'échantillon expédié.
- Vérifier les horaires de travail de l'entreprise transportant l'échantillon.

#### **(2) Rassembler le matériel pour l'emballage des échantillons :**

##### **Packaging:**

- Matériau absorbant en quantité suffisante pour absorber la totalité du contenu liquide, en cas de fuite du ou des récipients primaires



- Récipient secondaire étanche



- Boîte d'expédition rigide



- Matériel de rembourrage, par exemple papier bulle



- Chemisage interne



- Scotch pour fermer hermétiquement l'emballage externe (si nécessaire)



##### **Si les échantillons doivent être réfrigérés :**

- Récipient en mousse de polystyrène
- Pack de glace congelés



##### **Expédition/transport:**

- Nom, adresse et numéro de téléphone du destinataire
- Questionnaire épidémiologique ou liste en lignes comprenant le nom du patient, son sexe, son âge (date de naissance), et des informations cliniques telles que symptômes et date d'apparition, date de recueil de l'échantillon, type d'échantillon.
- Formulaire de laboratoire ou lettre décrivant les principaux résultats épidémiologiques et cliniques et les analyses de laboratoire nécessaires
- Marqueur résistant à l'eau



#### **(3) Localiser l'échantillon**

Quelques conseils pour les expéditions d'échantillons de catégorie A (substances infectieuses qui, en cas d'exposition, peuvent entraîner une incapacité permanente, une maladie menaçant le pronostic vital ou une maladie mortelle chez des personnes ou des animaux en bonne santé) :

- ✓ S'assurer que les récipients primaire et secondaire sont étanches
- ✓ La mise en place de tubes de prélèvement sanguin dans un sac en matière plastique scellé ou dans un tube rigide à bouchon vissé peut constituer un récipient primaire étanche.
- ✓ Ne placer aucun objet piquant/tranchant dans l'emballage : ni aiguille, ni cutter, ni scalpel.
- ✓ Les emballages d'expédition sont réutilisables, mais ils doivent au préalable être convenablement désinfectés.
- ✓ Les dimensions minimales du colis pour une expédition de catégorie A sont : 10 cm X 10 cm X 10 cm.
- ✓ La formation à l'expédition d'échantillons de catégorie A est une obligation légale, à renouveler tous les 2 ans.

### Étape 3 : Emballer l'échantillon (première partie)

**Étape 3a : Préparer la boîte d'expédition rigide en y insérant le chemisage interne**



**Étape 3b : Ouvrir le récipient secondaire étanche**

✓ Choisir la dimension de ce récipient en fonction du nombre d'échantillons à expédier



**Étape 3c : Introduire le matériau absorbant**

✓ Il devra y avoir assez de ce matériau pour absorber la totalité du contenu du récipient primaire



**Étape 3d : Envelopper le récipient primaire avec du matériau de rembourrage** Si l'on emballe plus d'un échantillon, il faut envelopper chaque récipient primaire individuellement avec du papier bulle pour prévenir les bris



**Étape 3e : Placer le ou les récipients primaires dans le récipient secondaire**



**Étape 3f : Fermer le récipient secondaire**



## Étape 3 : Emballer l'échantillon (dernière partie)

Étape 3g : Si l'échantillon n'a pas besoin d'être réfrigéré, placer le récipient secondaire dans la boîte d'expédition rigide chemisée et passer à l'étape 3j



### Si l'échantillon doit être réfrigéré :

3h : Placer le récipient secondaire étanche dans un récipient en mousse de polystyrène et l'entourer de packs de glace.



3i : Placer le récipient en mousse de polystyrène dans la boîte d'expédition rigide



Étape 3j : Mettre le formulaire de laboratoire/la lettre et le questionnaire épidémiologique dans une enveloppe



Étape 3k : Mettre ce formulaire ou cette lettre et le questionnaire dans la boîte d'expédition rigide

✓ Si l'échantillon n'a pas besoin d'être réfrigéré, placer le formulaire de laboratoire/la lettre et le questionnaire épidémiologique à l'intérieur de la boîte  
✓ Si une réfrigération est nécessaire, placer ce formulaire ou cette lettre à l'extérieur du récipient en mousse de polystyrène pour éviter que l'humidité n'efface ce qui est écrit



Étape 3l : Fermer le haut de la boîte



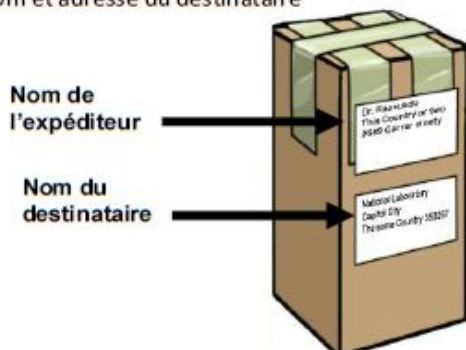
Étape 3m : Achever de clore la boîte avec du scotch



## Étape 4 : Marquer et étiqueter la boîte

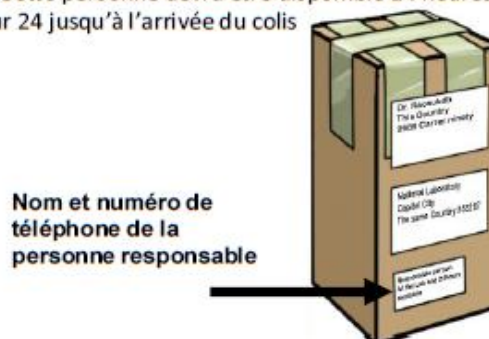
### Étape 4a : Écrire les noms et les adresses sur la boîte

- ✓ Nom et adresse de l'expéditeur
- ✓ Nom et adresse du destinataire



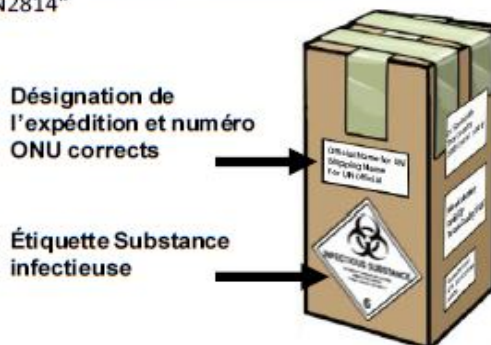
### Étape 4b : Écrire le nom et le numéro de téléphone de la personne contact au laboratoire national de référence

- ✓ Cette personne devra être disponible 24 heures sur 24 jusqu'à l'arrivée du colis



### Étape 4c : Apposer l'étiquette Substance infectieuse sur la boîte

- ✓ Écrire : "Substance infectieuse pour l'homme, UN2814"



### Étape 4d : Vérifier la présence de flèches d'orientation sur la boîte

- ✓ Les flèches doivent se trouver sur les faces opposées de la boîte
- ✓ Elles doivent figurer sur le colis lorsque le volume total de substances infectieuses dépasse 50 ml par boîte



## Étape 5 : Finaliser l'expédition

### Étape 5a : Contacter la compagnie de transport pour qu'elle vienne réceptionner le colis ou pour l'informer que vous allez lui apporter ce colis

- ✓ Informer la compagnie de transport de la nécessité de délais de livraison courts dans le cas d'échantillons réfrigérés

### Étape 5b : Prendre contact avec le laboratoire national de référence pour l'informer que les échantillons ont été expédiés



### Étape 5c : Obtenir un récépissé d'expédition et de suivi et le conserver dans un endroit sûr pendant 2 ans

- Dans la mesure du possible, scanner et expédier par courriel le récépissé de suivi à l'épidémiologiste en chef/au responsable médical chargé de l'investigation de la flambée et à la personne responsable dans le laboratoire



## Étape 2 : Préparer l'échantillon

A. Si l'échantillon se trouve déjà dans un récipient primaire étanche en matière plastique, passer à l'étape 3



B. Si l'échantillon ne se trouve pas déjà dans un récipient primaire étanche en matière plastique, suivre les étapes B1 à B8

Si l'échantillon ne se trouve pas déjà dans un récipient étanche (tubes de prélèvement sanguin par exemple), NE PAS toucher ces tubes sans porter des équipements de protection individuelle appropriés

**Étapes B1 : Mettre une blouse, une protection faciale et des gants (par-dessus les poignets)** [voir le document de l'OMS : "Comment collecter sans risque des échantillons de sang chez des personnes que l'on suspecte d'être infectées par des agents pathogènes hautement infectieux à transmission hémotogène"]



**Étape B2 : Protéger l'échantillon de la casse pendant le transport en enveloppant le tube de sang dans une serviette en papier ou un matériau de rembourrage**  
Ne pas essuyer les tubes de prélèvement avec un désinfectant. Utiliser uniquement pour cela une serviette en papier jetable



**Étape B3 : Demander à un assistant désigné de se rapprocher de vous en tenant ouvert (bouchon dévissé) le récipient d'emballage primaire étanche en matière plastique**  
✓ Cette personne devra porter des gants.



**Étape B4 : Placer le tube de sang enveloppé dans le récipient d'emballage primaire en matière plastique étanche** Prendre garde à ne pas toucher l'extérieur du tube d'emballage primaire en matière plastique étanche avec des gants contaminés.



**Étape B6 : L'assistant désigné et équipé de gants procède à la fermeture étanche du couvercle sur le récipient d'emballage primaire en matière plastique étanche**  
Une fois le tube primaire fermé, désinfecter sa surface externe.



**Étape B6 : Les deux personnes devront retirer leurs équipements de protection individuelle** [voir Comment collecter sans risque des échantillons de sang chez des personnes que l'on suspecte d'être infectées par des agents pathogènes hautement infectieux à transmission hémotogène]

**Étape B7 : Mettre les objets contaminés dans un sac à déchets infectieux destinés à la destruction**

**Étape B8 : Les deux personnes devront pratiquer les gestes d'hygiène des mains.** Durée de l'ensemble de l'opération: 40-60 secondes



## Annexe 5. Mesures de bases à prendre dans les établissements de soins : [18]

### 1. Hygiène des mains<sup>1</sup>

#### Comment pratiquer l'hygiène des mains

- **La friction des mains avec un produit hydro-alcoolique** est la méthode de choix pour pratiquer l'antiseptie des mains de routine, pour autant que les mains ne soient pas visiblement souillées. Elle est plus rapide, plus efficace et mieux tolérée que le lavage des mains au savon et à l'eau.
- **Le lavage des mains au savon et à l'eau** est recommandé lorsque les mains sont visiblement sales ou souillées par du sang ou d'autres liquides biologiques, ou après être allé aux toilettes.

#### Technique:<sup>1</sup>

- Lavage des mains (40 à 60 secondes): mouiller les mains et appliquer le savon; frotter sur toutes les surfaces; rincer les mains et les sécher complètement avec une serviette à usage unique; utiliser la serviette pour fermer le robinet.
- Friction des mains (20 à 30 secondes): appliquer assez de produit pour couvrir toute la surface des mains et frotter les mains l'une contre l'autre jusqu'à ce qu'elles soient sèches.

#### Les indications de l'hygiène des mains:<sup>1</sup>

1. **Avant de toucher un patient.** Pratiquer l'hygiène des mains en approchant le patient.
2. **Avant un geste aseptique.** Pratiquer l'hygiène des mains immédiatement avant de toucher un site critique présentant un risque infectieux pour le patient (muqueuse, peau lésée, dispositif médical invasif).\*
3. **Après un risque d'exposition à un liquide biologique.** Pratiquer l'hygiène des mains dès que le geste exposant effectivement ou potentiellement aux liquides biologiques est terminé (et après retrait de gants).\*
4. **Après avoir touché un patient.** Pratiquer l'hygiène des mains en quittant le patient et son environnement, après avoir touché le patient.\*
5. **Après contact avec l'environnement du patient.** Pratiquer l'hygiène des mains en quittant l'environnement du patient, après en avoir touché un objet ou du mobilier, à l'exclusion de tout contact avec le patient.

### 2. Gants

- Porter des gants lorsque l'on doit toucher du sang, des liquides corporels, des sécrétions, des excréments, les muqueuses ou des lésions cutanées.
- Changer de gants entre chaque geste ou acte pratiqué sur le même patient lorsqu'on a été en contact avec des matières potentiellement infectieuses.
- Enlever les gants après usage, avant de toucher des objets et des surfaces non contaminés et avant de s'occuper d'un autre patient. Se laver ou se désinfecter les mains immédiatement après avoir enlevé les gants.

### 3. Protection du visage (yeux, nez, et bouche)

- Porter (1) un masque chirurgical et une protection pour les yeux (lunettes de protection) ou (2) un écran facial pour protéger les muqueuses oculaires, buccales et nasales lorsqu'on risque d'être éclaboussé par du sang, des liquides corporels, des sécrétions ou des excréments.

### 4. Blouse

- Porter une blouse pour protéger la peau ou éviter de souiller les vêtements en effectuant des activités au cours desquelles on risque d'être éclaboussé par du sang, des liquides corporels, des sécrétions ou des excréments.
- Enlever la blouse souillée dès que possible et se laver les mains.

### 5. Prévention des blessures par piqûre d'aiguille et par d'autres tranchants<sup>2</sup>

#### Faire attention:

- en manipulant les aiguilles, les scalpels et les autres instruments tranchants;
- en nettoyant des instruments qui ont été utilisés;
- en jetant les aiguilles usagées et les autres instruments tranchants.

### 6. Hygiène respiratoire et règles à respecter quand on tousse

#### Les personnes qui présentent des symptômes respiratoires doivent prendre les précautions suivantes:

- Se couvrir le nez et la bouche avec un mouchoir ou un masque quand elles toussent ou éternuent, jeter les mouchoirs ou les masques usagés et se laver les mains après avoir touché des sécrétions respiratoires.

### 7. Nettoyage des locaux

- Appliquer des procédures adéquates pour le nettoyage et la désinfection systématique des locaux et des surfaces fréquemment utilisés.

### 8. Linge

#### Manipuler, transporter et traiter le linge sale de telle sorte:

- A éviter toute exposition de la peau, des muqueuses et toute contamination des vêtements;
- A éviter que d'autres patients ou l'environnement ne soient contaminés par des agents pathogènes.

### 9. Élimination des déchets

- Veiller à la gestion des déchets en toute sécurité.
- Traiter les déchets contaminés par du sang, des liquides corporels, des sécrétions ou des excréments comme des déchets de soins, conformément à la législation locale.
- Traiter aussi comme déchets de soins les tissus humains et les déchets de laboratoire résultant directement de l'analyse d'échantillons.
- Éliminer correctement les articles à usage unique.

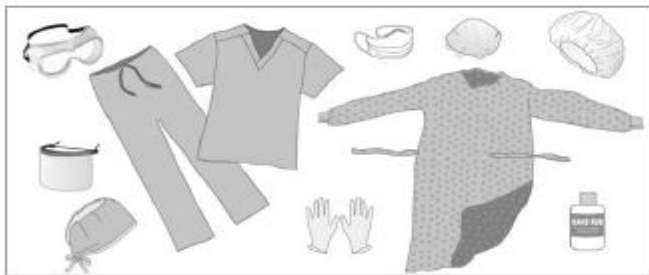
### 10. Matériel utilisé pour dispenser des soins

- Manipuler le matériel souillé par du sang, des liquides corporels, des sécrétions ou des excréments de sorte à éviter l'exposition de la peau et des muqueuses, la contamination des vêtements et à éviter que d'autres patients ou l'environnement ne soient contaminés par des agents pathogènes.
- Nettoyer, désinfecter et traiter correctement le matériel réutilisable avant de s'en servir pour un autre patient.

## **Annexe 6. Procédures à suivre pour mettre et retirer l'équipement essentiel de protection individuelle (EPI) : [18]**

### *Procédures suivre pour mettre l'équipement essentiel de protection individuelle (EPI)*

- 1** Veiller à toujours porter l'équipement essentiel de protection individuelle (EPI) avant tout contact avec un cas suspect, probable ou confirmé de fièvre hémorragique.
- 2** Un autre membre qualifié de l'équipe doit toujours superviser les personnes qui mettent et retirent l'EPI. Les instructions doivent être affichées au mur dans les vestiaires prévus à cet effet.
- 3** Réunir tous les articles d'EPI nécessaires à l'avance. Enfiler la tenue chirurgicale au vestiaire.



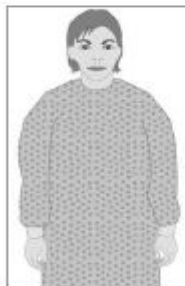
- 4** Enfiler des bottes en caoutchouc. Si indisponibles, mettre des chaussures fermées et étanches et enfiler ensuite des sur-chaussures.



**OU,  
SI LES BOTTES  
SONT  
INDISPONIBLES**



- 5** Enfiler la blouse imperméable par-dessus la tenue chirurgicale.



- 6** Mettre la protection faciale:

- 6a** Mettre un masque médical.



- 6b** Mettre des lunettes de protection ou un écran facial.



**OU**



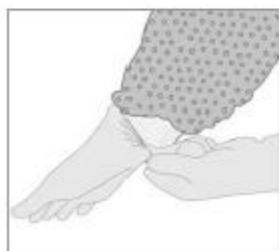
- 7** Si vous avez des écorchures sur le cuir chevelu ou si vous craignez de recevoir des éclaboussures de liquide, mettre aussi une coiffe.



- 8** Pratiquer l'hygiène des mains.



- 9** Mettre les gants\*, en recouvrant le bas des manches.



- 10** Ajouter un tablier imperméable en plastique si la blouse n'est pas imperméable ou si des activités demandant des efforts importants sont prévues avec le patient.



*Procédures à suivre pour retirer l'équipement essentiel de protection individuelle (EPI)*

- 1** Enlever le tablier en plastique et s'en débarrasser de manière sûre afin d'éviter tout danger de contamination. S'il doit être réutilisé, le mettre dans un bac approprié avec du désinfectant.



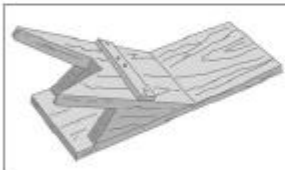
- 2** Si vous portez des sur-chaussures, les enlever avant d'enlever vos gants. (Si vous portez des bottes, reportez-vous à l'étape 5).



- 3** Enlever la blouse et les gants, les retourner et s'en débarrasser de manière appropriée.



- 4** Si vous portez des bottes en caoutchouc, les retirer sans les toucher (de préférence avec un tire-bottes). Les mettre dans un bac avec un désinfectant.



- 5** Pratiquer l'hygiène des mains.



- 6** Si vous portez une coiffe, la retirer à ce stade (en commençant par l'arrière).



- 7** Enlever la protection faciale:  
**7a** Enlever l'écran facial ou les lunettes de protection (en partant de l'arrière). Mettre la protection oculaire dans un bac à part pour le traitement ultérieur.



- 7b** Enlever le masque en commençant par l'arrière. Pour enlever le masque, défaire en premier l'attache du bas, puis celle du haut.



- 8** Pratiquer l'hygiène des mains.

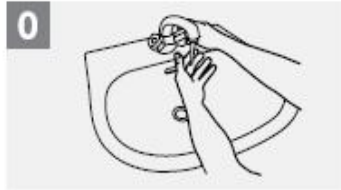


# Le lavage des mains

## Comment ?

Laver vos mains au savon et à l'eau lorsqu'elles sont visiblement souillées. Sinon, utiliser la friction hydro-alcoolique pour l'hygiène des mains.

 **Durée de la procédure : 40-60 secondes**



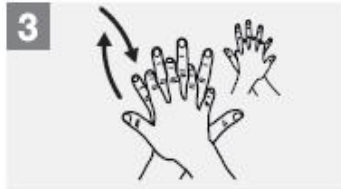
**0** Mouiller les mains abondamment ;



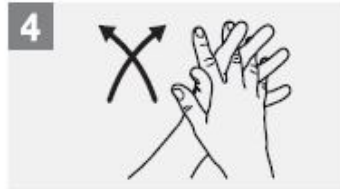
**1** Appliquer suffisamment de savon pour recouvrir toutes les surfaces des mains et frictionner ;



**2** Paume contre paume par mouvement de rotation ;



**3** Le dos de la main gauche avec un mouvement d'avant en arrière exercé par la paume de la main droite, et vice versa ;



**4** Les espaces interdigitaux, paume contre paume et doigts entrelacés, en exerçant un mouvement d'avant en arrière ;



**5** Le dos des doigts dans la paume de la main opposée, avec un mouvement d'aller-retour latéral ;



**6** Le pouce de la main gauche par rotation dans la main droite, et vice versa ;



**7** La pulpe des doigts de la main droite dans la paume de la main gauche, et vice versa ;



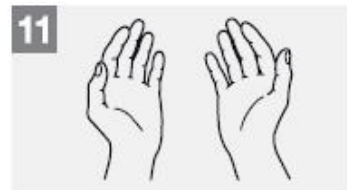
**8** Rincer les mains à l'eau ;



**9** Sécher soigneusement les mains à l'aide d'un essuie-mains à usage unique ;



**10** Fermer le robinet à l'aide du même essuie-mains ;



**11** Vos mains sont propres et prêtes pour le soin.

# La friction hydro-alcoolique

## Comment ?

Utiliser la friction hydro-alcoolique pour l'hygiène des mains !  
Laver vos mains au savon et à l'eau lorsqu'elles sont visiblement souillées.

 **Durée de la procédure : 20-30 secondes**



**1a** Remplir la paume d'une main avec le produit hydro-alcoolique, recouvrir toutes les surfaces des mains et frictionner :



**2** Paume contre paume par mouvement de rotation ;



**3** Le dos de la main gauche avec un mouvement d'avant en arrière exercé par la paume de la main droite, et vice versa ;



**4** Les espaces interdigitaux, paume contre paume et doigts entrelacés, en exerçant un mouvement d'avant en arrière ;



**5** Le dos des doigts dans la paume de la main opposée, avec un mouvement d'aller-retour latéral ;



**6** Le pouce de la main gauche par rotation dans la main droite, et vice versa ;



**7** La pulpe des doigts de la main droite dans la paume de la main gauche, et vice versa ;



**8** Une fois sèches, vos mains sont prêtes pour le soin.

## **Annexe 8. Technique d'enfilage et de retrait des gants de soins non stériles : [18]**

### **I. COMMENT ENFILER LES GANTS**



1. Prélever un gant de soins de son emballage d'origine.



2. Ne toucher qu'une surface limitée du gant correspondant au poignet (bord supérieur du gant).



3. Enfiler le premier gant.



4. Prélever un second gant avec la main non gantée et ne toucher qu'une surface limitée du second gant, correspondant au poignet.



5. Afin de ne pas toucher la peau de l'avant-bras avec la main gantée, retourner la surface externe du gant à enfiler sur les doigts repliés de la main gantée, permettant ainsi d'enfiler le gant sur la seconde main.

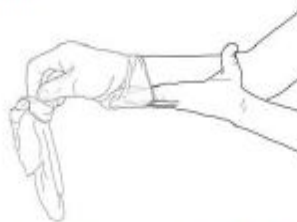


6. Une fois les gants enfilés, les mains ne touchent rien d'autre que ce qui est défini par les indications et les conditions d'usage des gants.

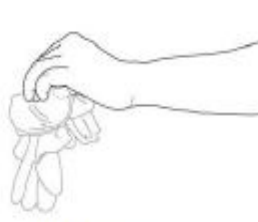
### **II. COMMENT RETIRER LES GANTS**



1. Pincer un gant au niveau du poignet afin de le retirer sans toucher la peau de l'avant-bras, en le retournant sur la main, de façon à ce que la surface interne se retrouve à l'extérieur.



2. Tenir le gant retiré dans la main gantée et glisser les doigts de la main dégantée entre le gant et le poignet de l'autre main. Retourner le gant depuis l'intérieur sur la main de façon à ce que la surface interne se retrouve à l'extérieur, tout en enveloppant le gant déjà retiré.



3. Jeter les gants usagés.

## Annexe 9. Guide de production locale : formulation des produits hydro-alcooliques recommandés par l'OMS : [18]

### GUIDE DE PRODUCTION LOCALE

Ce guide est destiné aux unités de production locale chargées de la préparation des solutions.

#### Equipements et matériels nécessaires (production de petits volumes)

##### SOLUTION 1: RÉACTIFS

- Ethanol 96%
- Peroxyde d'hydrogène 3%
- Glycérol 98%
- Eau distillée ou eau bouillie refroidie

##### SOLUTION 2: RÉACTIFS

- Isopropanol alcool 99.8%
- Peroxyde d'hydrogène 3%
- Glycérol 98%
- Eau distillée ou eau bouillie refroidie

- Bouteille de 10 litres, en verre ou en plastique, munie d'un bouchon à vis (1), ou
- Réservoir de 50 litres en plastique (de préférence en polypropylène ou en polyéthylène de haute densité, translucide permettant de voir le niveau de liquide) (2), ou
- Récipients en acier inoxydable avec couvercle d'une capacité de 80 à 100 litres (permettant les opérations de mélange sans débordement) (3, 4),
- Spatules en bois, plastique ou métal, pour le mélange des composants (5),
- Cylindres ou béciers ou berlins gradués (6),
- Entonnoir en plastique ou en métal,
- Flacons de 100 ml et de 500 ml en plastique, munis de bouchons étanches (7),
- Alcoomètre: échelle de température et concentration en éthanol (pourcentage v/v) situées respectivement en bas et en haut de l'alcoomètre (8).

#### NOTE

- Glycérol: utilisé comme humectant ; d'autres produits émoullissants peuvent être utilisés pour la protection de la peau à condition qu'ils soient peu onéreux, facilement disponibles, miscibles dans l'eau et l'alcool, et non toxiques ou allergéniques.
- Peroxyde d'hydrogène : utilisé pour l'inactivation de spores bactériennes potentiellement présentes dans le produit. Le peroxyde d'hydrogène n'est pas un principe actif de l'antisepsie des mains.
- Tout additif aux formulations recommandées par l'OMS doit être clairement indiqué sur l'étiquetage des flacons et autres récipients et ne pas être toxique en cas d'ingestion accidentelle.
- Un colorant peut être ajouté aidant à différencier les produits hydro-alcooliques des autres solutions ou produits. Ce colorant ne doit ni être toxique ou allergénique, ni compromettre les propriétés antimicrobiennes du produit. L'ajout de parfums ou de teintures est déconseillé en raison des risques de réactions allergiques.

#### Informations générales

L'étiquetage des flacons doit être conforme aux réglementations nationales et doit comporter les mentions suivantes:

- Nom de l'établissement, • Solution hydro-alcoolique recommandée par l'OMS pour l'antisepsie des mains, • Pour usage externe uniquement, • Eviter tout contact avec les yeux,
- Maintenir hors de portée des enfants,
- Date de fabrication et numéro de lot,
- Mode d'emploi: Remplir la paume d'une main avec la solution et frictionner toutes les surfaces des mains jusqu'à ce que la peau soit sèche.
- Composition: éthanol ou isopropanol, glycérol et peroxyde d'hydrogène.
- Liquide inflammable: tenir éloigné de la chaleur et de toute flamme.



#### Production et stockage

- Les locaux de production et de stockage doivent être équipés de systèmes de climatisation ou de chambres froides. **Il est strictement interdit de fumer ou d'utiliser une flamme nue dans ces locaux.**
- Les solutions hydro-alcooliques recommandées par l'OMS ne doivent pas être produites en quantité supérieure à 50 litres, dans des locaux ou pharmacies centrales dépourvus de systèmes spécifiques et appropriés de climatisation ou de ventilation.
- Etant donné que l'éthanol pur est hautement inflammable à une température de 10°C, les unités de production doivent directement diluer l'éthanol à la concentration recommandée ci-dessus. Les points d'éclair de l'éthanol 80% (v/v) et de l'alcool isopropylique 75% (v/v) sont respectivement de 17,5°C et de 19°C.
- Les réglementations nationales et locales pour le stockage des matières premières et des produits finis doivent être respectées.

## **Annexe 10. Préparation de solutions chlorées pour la désinfection de l'environnement : [18]**

### **Exemple I – Eau de Javel liquide**

Dans l'eau de Javel liquide, le chlore peut être à différentes concentrations. Toutes les concentrations peuvent servir à préparer une solution diluée en appliquant la formule suivante:

$$\left[ \frac{\% \text{ chlore dans la Javel liquide}}{\% \text{ chlore souhaité}} \right] - 1 = \text{Nombre total de parties d'eau pour chaque partie de Javel} \dagger$$

Exemple: Pour préparer une solution de chlore à 0,5% à partir de Javel à 3,5%:

$$\left[ \frac{3,5\%}{0,5\%} \right] - 1 = 7 - 1 = 6 \text{ parties d'eau pour une partie de Javel}$$

Il faut donc ajouter 6 parties d'eau à 1 partie de Javel pour obtenir une solution à 0,5% de chlore.

- † «Partie» remplace ici n'importe quelle unité de mesure (litre, décilitre, gallon) ou n'importe quel récipient utilisé pour faire le dosage, par exemple un pot à eau.
- ‡ Dans les pays où l'on trouve des produits français, la teneur en chlore actif est généralement exprimée en degrés chlorométriques. Un degré chlorométrique équivaut à une concentration de 0,3% en chlore actif.

### **Exemple II – Hypochlorite en poudre**

Si vous utilisez ce produit, † calculez la proportion de poudre par rapport à l'eau en appliquant la formule suivante:

$$\left[ \frac{\% \text{ chlore souhaité}}{\% \text{ chlore dans la poudre}} \right] \times 1000 = \text{Nombre de grammes de poudre par litre d'eau}$$

Exemple: Pour préparer une solution de chlore à 0,5% de chlore à partir d'une poudre d'hypochlorite de calcium contenant 35% de chlore actif:

$$\left[ \frac{0,5\%}{35\%} \right] \times 1000 = 0,0143 \times 1000 = 14,3 \text{ grammes}$$

Vous devez donc dissoudre 14,3 grammes d'hypochlorite de calcium en poudre par litre d'eau pour obtenir une solution de chlore à 0,5%.

- † Lorsqu'on utilise de la poudre, la solution obtenue sera probablement trouble (laiteuse).

### **Exemple III – Formule pour préparer une solution diluée à partir d'une solution concentrée**

$$\text{Parties totales d'eau} = \left[ \frac{\% \text{ concentrée}}{\% \text{ diluée}} \right] - 1$$

Exemple: Pour préparer une solution diluée à 0,1% à partir d'une solution concentrée à 5%,

$$1. \text{ Calculer les parties d'eau} = \left[ \frac{5,0\%}{0,1\%} \right] - 1 = 50 - 1 = 49$$

2. Prendre 1 partie de solution concentrée et y ajouter 49 parties d'eau bouillie (et filtrée, si nécessaire).

Formule pour préparer une solution de chlore actif à partir d'une poudre

$$\text{Grammes/litre} = \left[ \frac{\% \text{ dilué}}{\% \text{ concentré}} \right] \times 1000 = 0,0143 \times 1000 = 1$$



## **RESUME**

**Titre:** Epidémie de la maladie à virus Ebola: Actualités épidémiologique, diagnostique et préventive

**Auteur:** EL FILALI EL Mehdi

**Mots clés:** Ebola–Epidémie–Diagnostic–Traitement–Prévention.

Depuis mars 2014, une nouvelle flambée épidémique de la maladie à virus Ebola sévit en Afrique de l'Ouest, causant ainsi des milliers de décès. La forte virulence de l'agent causal, la facilité de propagation du virus dans les populations humaines, l'absence de traitement adéquat ni de vaccination spécifique en font un véritable problème de santé publique au niveau mondial.

Après une période d'incubation de deux à vingt et un jours, la maladie se caractérise souvent par une apparition brutale de fièvre, avec une faiblesse intense. Ces symptômes sont suivis de vomissements, de diarrhées, d'une éruption cutanée, d'une insuffisance rénale et hépatique et, dans certains cas, d'hémorragies internes et externes. La méthode de référence pour confirmer un cas possible est la technique de la RT-PCR qui permet la détection de l'ARN viral.

La base du traitement de la maladie à virus Ebola implique toutes les mesures permettant de maintenir une fonction cardiovasculaire adéquate pendant que le système immunitaire mobilise une réponse adaptative afin d'éliminer l'infection.

En outre, plusieurs traitements antiviraux expérimentaux ont été utilisés chez les patients infectés par le virus Ebola au cours de l'épidémie de 2014. L'efficacité de ces traitements n'a pas été totalement établie. En outre, la disponibilité de ces médicaments est limitée.

L'OMS a publié des consignes qui reposent sur des mesures préventives rigoureuses ainsi que la surveillance de l'apparition des symptômes, notamment de la fièvre.

Au Maroc, aucun cas n'a été jusque là déclaré. Mais la proximité géographique de notre pays avec les pays concernés, le mouvement incessant des populations à travers les frontières a contraint le Ministère de la Santé Publique marocain à envisager un plan de riposte national efficace pour contrer une éventuelle épidémie.

## Summary

**Title:** Outbreak of Ebola virus disease: Epidemiological News, diagnostic and Preventive

**Author:** EL FILALI EL Mehdi

**Keywords:** Ebola – diagnosis – treatment - prevention

Since March 2014, a new outbreak of the Ebola virus disease (EVD) occurs in West Africa, causing thousands of deaths. The high virulence of the causative agent, the ease of spread of the virus in human populations, lack of adequate treatment or specific immunization make it a real public health problem worldwide.

After an incubation period of two to twenty one days, the EVD have an abrupt onset of fever, intense weakness. These symptoms are followed by vomiting, diarrhea, rash, kidney and liver failure and, in some cases, internal and external bleeding. The reference method to confirm the diagnosis is the technique of RT-PCR which allows the detection of the viral RNA.

The mainstay of treatment for Ebola virus disease involves all supportive care to maintain adequate cardiovascular function as the immune system mobilizes an adaptive response to eliminate the infection.

In addition, several experimental antiviral treatments have been used in patients infected with the Ebola virus during the epidemic of 2014. The effectiveness of these treatments has not been fully established. In addition, the availability of these drugs is limited.

WHO has issued instructions based on rigorous preventive measures and the monitoring of the onset of symptoms, especially the onset of fever.

In Morocco, no cases have been previously reported. But the geographical proximity of our country with the countries concerned, the constant movement of people across borders has forced the Moroccan Ministry of Public Health to consider an effective national response plan to counter a possible outbreak.

## ملخص

**العنوان:** وباء مرض فيروس إيبولا: مستجدات التشخيص، العلاج والوقاية.

**من طرف:** الفلالي المهدي.

**الكلمات الأساسية:** إيبولا - وباء - تشخيص - علاج - وقاية.

منذ مارس 2014 اندلعت موجة جديدة لفاشية مرض فيروس إيبولا بغرب إفريقيا مسببة آلاف القتلى، الفوعة العالية للعامل الممرض وسهولة انتشار العدوى وغياب العلاج المناسب أو اللقاح الناجع جعلت منها مشكلة حقيقية للصحة العمومية في جميع أنحاء العالم.

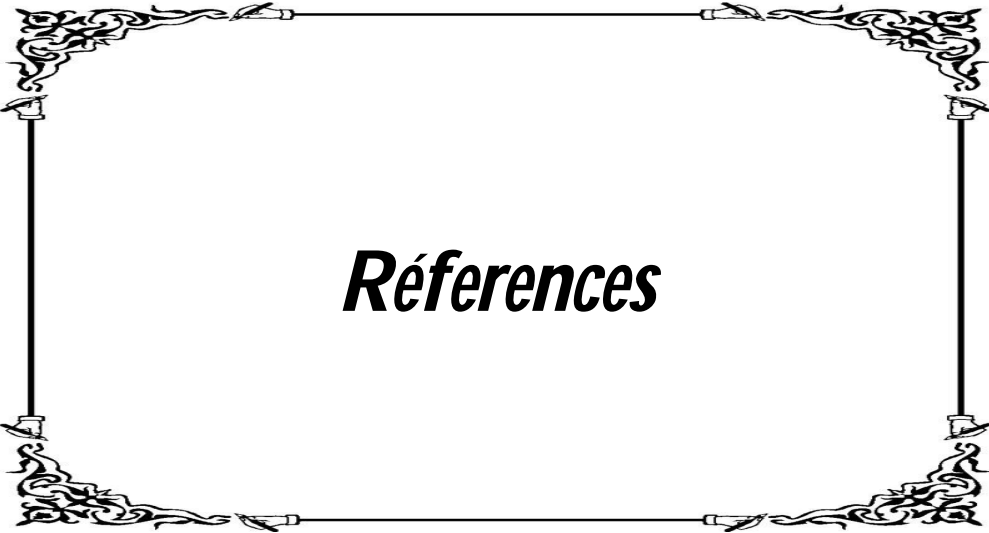
بعد فترة الحضانة التي تتراوح بين يومين وواحد وعشرون يوما، يتميز المرض بظهور مفاجئ للحمى والوهن الشديد، يتبعه الفشل الكلوي والكبدى، وفي بعض الحالات نزيف داخلي أو خارجي على حد سواء.

يعتمد التشخيص النهائي على التحاليل المخبرية وخاصة طريقة مقايسة المنتسخة العكسية لتفاعل البوليميراز المتسلسل، الذي يمكن من الكشف على الحمض النووي الفيروسي.

الدعامة الأساسية لعلاج المرض تشمل جميع التدابير للحفاظ على وظيفة القلب والأوعية الدموية لتمكين النظام المناعي من حشد استجابة تكيفية للقضاء على الخمج؛ بالإضافة إلى ذلك، لقد استخدمت العديد من العلاجات التجريبية المضادة للفيروس خلال وباء 2014، ومع ذلك لم تثبت فعاليتها بشكل كامل.

أصدرت منظمة الصحة العالمية إرشادات باستناد تدابير وقائية صارمة ومراقبة ظهور الأعراض وخاصة الحمى.

وفي المغرب، لم يتم الإعلان على أية حالة حتى الآن، ولكن القرب الجغرافي لبلادنا من الدول المعنية وحركة الهجرة عبر الحدود أذكى وزارة الصحة إلى وضع خطة استجابة وطنية فعالة لمواجهة الفاشيات المحتملة.



- [1] Maladie à virus Ebola [En ligne].OMS [cité en avril 2014] ; [1 écran]. Disponible à l'URL : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/fr/>
- [2] Ebola (Ebola virus disease): 2014 West Africa outbreak [En ligne].Centers for Disease Control [1 écran]. Disponible à l'URL :<http://www.cdc.gov/vhf/ebola>consulté le 22 Octobre 2014
- [3] Ebola virus disease, 2014 [En ligne]. World Health Organization [1 écran]. Disponible à l'URL :<http://www.who.int/csr/disease/ebola/en>consulté le 22 Octobre 2014
- [4] Organisation mondiale de la santé. Consultation sur les traitements et vaccins potentiels contre le virus Ebola [En ligne]. Genève : OMS ; 4-5 septembre 2014 Disponible à l'URL : <http://www.who.int/mediacentre/events/meetings/2014/ebola-interventions/fr/>
- [5] Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976. Bull World Health Organ. 1978;56(2):271-293.
- [6] Flambées épidémiques de maladie à virus Ebola et Marburg: préparation, alerte, lutte et évaluation, août 2014. Organisation mondiale de la santé.2014 ; INTERIM version 1.2 : 12
- [7] Frederick A. Murphy, 1 janvier 1976. Image 1833 [en ligne]. Centers for Disease Control and Prevention [1 écran]. Disponible à l'URL : <http://phil.cdc.gov/phil/details.asp?pid=1833>
- [8] Chronologie des flambées : maladie à virus Ebola [En ligne]. Centers for Disease Control [1écran]. Disponible à l'URL :<http://français.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/history/chronology.html>onsulté le 25 Octobre 2014

- [9] Kuhn, J. H.; Becker, S.; Ebihara, H.; Geisbert, T. W.; Jahrling, P. B.; Kawaoka, Y.; et al. (2011). "Family Filoviridae". In King, Andrew M. Q.; Adams, Michael J.; Carstens, Eric B. et al. *Virus Taxonomy—Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. London, UK: Elsevier/Academic Press. pp. 665–671.
- [10] T. W. Geisbert et P.B. Jahrling, « *Differentiation of filoviruses by electron microscopy* », *Virus Research*, vol. 39, n° 2-3,,1995 décembre p. 129-150
- [11] Ebola virus - Mayinga, Zaire, 1976 strain Mayinga, NCBI Reference Sequence: NC\_002549.1.
- [12] Berruyer.O. 8201 Le virus Ebola, et l'épidémie 2014 [En ligne] les crises [16 octobre 2014]. Disponible sur l'URL : <http://www.les-criSES.fr/virus-ebola/> consulté le 30 octobre 2014
- [13] Jeffrey E Lee et Erica Ollmann Saphire, « *Ebolavirus glycoprotein structure and mechanism of entry* », *Future Virology*, vol. 4, n° 6,novembre 2006, p. 621-635
- [14] Jens H. Kuhn, Stephan Becker, Hideki Ebihara, Thomas W. Geisbert, Karl M. Johnson, Yoshihiro Kawaoka, et al, « *Proposal for a revised taxonomy of the family Filoviridae: classification, names of taxa and viruses, and virus abbreviations* », *Archives of Virology*, vol. 155, n° 12, ,2010 décembre p. 2083-2103
- [15] S. Pattyn, G.vander Groen, W. Jacob, P. Piot et G. Courteille, « Isolation of Marburg-like virus from a case of hæmorrhagic fever in Zaire », *The Lancet*, vol. 309, n° 8011,1 2 mars 1977, p. 573-574

- [16] Sylvain Baize, Delphine Pannetier, Lisa Oestereich, Toni Rieger, Lamine Koivogui, N'Faly Magassouba, et al. « Emergence of Zaire Ebola Virus Disease in Guinea — Preliminary Report », *The New England Journal of Medicine*, 2014
- [17] Mitchell, S. W., & McCormick, J. B. (1984). Physicochemical inactivation of Lassa, Ebola, and Marburg viruses and effect on clinical laboratory analyses. *Journal of Clinical Microbiology*, 20(3), 486-489.
- [18] Interim infection prevention and control guidance for care of patients with suspected or confirmed filovirus haemorrhagic fever in health care settings, with focus on Ebola. August 2014 [En ligne] World Health Organization (2014). disponible sur l'URL : [http://www.who.int/csr/resources/who\\_ipc\\_guidance\\_ebolafinal\\_09082014.pdf](http://www.who.int/csr/resources/who_ipc_guidance_ebolafinal_09082014.pdf) consulté le 30 octobre 2014
- [19] Mwanatambwe, M., Yamada, N., Arai, S., Shimizu Suganuma, M., Shichinohe, K., & Asano, G. (2001). Ebola hemorrhagic fever (EHF): mechanism of transmission and pathogenicity. *Journal of Nippon Medical School*. 68(5), 370-375.
- [20] Sagripanti, J. L., & Lytle, C. D. (2011). Sensitivity to ultraviolet radiation of Lassa, vaccinia, and Ebola viruses dried on surfaces. *Archives of virology*, 156(3), 489-494.
- [21] Piercy, T.J., Smither, S.J., Steward, J.A., Eastaugh, L., Lever, M.S. (2010) The survival of filoviruses in liquids, on solid substrates and in a dynamic aerosol. *J Appl Microbiol*. 109(5): 1531-9.
- [22] Sagripanti, J L., Rom, A.M., Holland, L.E. (2010) Persistence in darkness of virulent alphaviruses, Ebola virus, and Lassa virus deposited on solid surfaces. *Arch Virol*. 155: 2035-9.

- [23] A Groseth, H Feldmann, JE Strong The ecology of Ebola virus Trends Microbiol, 15 (2007), pp. 408–416
- [24] JG Breman, KM Johnson, G van der Groen, *et al.* A search for Ebola virus in animals in Democratic Republic of the Congo and Cameroon: ecologic, virologic and serologic surveys, 1979–1980 J Infect Dis, 179 (suppl 1) (1999), pp. S139–S147
- [25] JM Morvan, V Deubel, P Gounon, *et al.* Identification of Ebola virus sequences present as RNA or DNA in organs of terrestrial small mammals of the Central African Republic Microbes Infect, 1 (1999), pp. 1193–1201
- [26] EM Leroy, B Kumulungui, X Pourrut, *et al.* Fruit bats as reservoirs of Ebola virus Nature, 438 (2005), pp. 575–576
- [27] JS Towner, BR Amman, TK Sealy, *et al.* Isolation of genetically diverse Marburg viruses from Egyptian fruit bats PLoS Pathog, 5 (2009), p. e1000536
- [28] EM Leroy, A Epelboin, V Mondonge, *et al.* Human Ebola outbreak resulting from direct exposure to fruit bats in Luebo, Democratic Republic of Congo, 2007 Vector Borne Zoonotic Dis, 9 (2009), pp. 723–728
- [29] RW Barrette, SA Metwally, JM Rowland, *et al.* Discovery of swine as a host for the Reston ebolavirus Science, 325 (2009), pp. 204–206
- [30] Jaax NK, Davis KJ, Geisbert TJ, *et al.* Lethal experimental infection of rhesus monkeys with Ebola-Zaire (Mayinga) virus by the oral and conjunctival route of exposure. Arch Pathol Lab Med 1996; 120:140.
- [31] What we know about transmission of the Ebola virus among humans. [En ligne]. OMS [écran 1]. Disponible à l'URL : <http://www.who.int/mediacentre/news/ebola/06-october-2014/en/> consulté le 28 octobre 2014

- [32] Bausch DG, Towner JS, Dowell SF, et al. Assessment of the risk of Ebola virus transmission from bodily fluids and fomites. *J Infect Dis* 2007; 196 Suppl 2:S142.
- [33] Kreuels B, Wichmann D, Emmerich P, et al. A Case of Severe Ebola Virus Infection Complicated by Gram-Negative Septicemia. *N Engl J Med* 2014.
- [34] Towner JS, Rollin PE, Bausch DG, et al. Rapid diagnosis of Ebola hemorrhagic fever by reverse transcription-PCR in an outbreak setting and assessment of patient viral load as a predictor of outcome. *J Virol* 2004; 78:4330.
- [35] Interim guidance for environmental infection control in hospitals for Ebola virus. [En ligne].CDC; [1 écran]. Disponible à l'URL : <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/environmental-infection-control-in-hospitals.html>
- [36] Zumbrun EE, Abdeltawab NF, Bloomfield HA, et al. Development of a murine model for aerosolized ebolavirus infection using a panel of recombinant inbred mice. *Viruses* 2012; 4:3468.
- [37] Breman JG, Piot P, Johnson KM, et al. The epidemiology of Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1978. In: *Ebola Virus Haemorrhagic Fever*, Pattyn S (Ed), Elsevier/North-Holland, Amsterdam 1978. p.85.
- [38] Richards GA, Murphy S, Jobson R, et al. Unexpected Ebola virus in a tertiary setting: clinical and epidemiologic aspects. *Crit Care Med* 2000; 28:240.
- [39] Muyembe-Tamfum JJ, Kipasa M, Kiyungu C, Colebunders R. Ebola outbreak in Kikwit, Democratic Republic of the Congo: discovery and control measures. *J Infect Dis* 1999; 179 Suppl 1:S259.

- [40] Health advisory network 367: CDC Ebola Response Update #3. [En ligne]. CDC ; [1 écran]. Disponible à l'URL : <http://emergency.cdc.gov/han/han00367.asp>
- [41] Nkoghe D, Formenty P, Leroy EM, et al. [Multiple Ebola virus haemorrhagic fever outbreaks in Gabon, from October 2001 to April 2002]. *Bull Soc Pathol Exot* 2005; 98:224.
- [42] Pourrut X, Délicat A, Rollin PE, et al. Spatial and temporal patterns of Zaire ebolavirus antibody prevalence in the possible reservoir bat species. *J Infect Dis* 2007; 196 Suppl 2:S176
- [43] Bray M. Defense against filoviruses used as biological weapons. *Antiviral Res* 2003; 57:53.
- [44] Franz, D. R., Jahrling, P. B., Friedlander, A. M., McClain, D. J., Hoover, D. L., Bryne, W. R., Pavlin, J. A., Christopher, G. W., & Eitzen, E. M. (1997). Clinical recognition and management of patients exposed to biological warfare agents. *Jama*, 278(5), 399-411.
- [45] « Ebola : six mois d'épidémie » , OMS, 22 septembre 2014
- [46] « La propagation d'Ebola en Afrique de l'Ouest inquiète l'OMS » , sur *france24.com*, 9 avril 2014
- [47] « Analyse virologique : aucun lien entre la flambée d'Ebola en Afrique de l'Ouest et celle en République démocratique du Congo » , OMS, 2 septembre 2014
- [48] « Emergence of Zaire Ebola Virus » , *The New England Journal of Medicine*
- [49] Clarence Roy-Macaulay, « Ebola Crisis Triggers Health Emergency » , *Drug Discov. Dev., Highlands Ranch, Cahners Business Information*, 31 juillet 2014 (consulté le 3 août 2014)

- [50] « Ebola : situation à Port Harcourt au Nigéria », OMS, 3 septembre 2014 (consulté le 4 septembre 2014)
- [51] « Ebola : premier cas d'infection diagnostiqué aux États-Unis », Le Figaro, 1<sup>er</sup> octobre 2014
- [52] « Un soignant au Texas a contracté Ebola », Le Figaro, 12 octobre 2014
- [53] « Ebola : une infirmière espagnole infectée, première contamination en Europe », Le Figaro, 6 octobre 2014
- [54] « WHO: Ebola response roadmap situation report 8 December 2014 » [PDF], sur *who.int*, OMS, 8 décembre 2014
- [55] Wong G, Kobinger GP, Qiu X. Characterization of host immune responses in Ebola virus infections. *Expert Rev Clin Immunol* 2014;10:781e90.
- [56] Kuhn JH, Bao Y, Bavari S, Becker S, Bradfute S, Brauburger K, et al. Virus nomenclature below the species level: a standardized nomenclature for filovirus strains and variants rescued from cDNA. *Arch Virol* 2014;159:1229e37.
- [57] Gupta M, Mahanty S, Greer P, Towner JS, Shieh WJ, Zaki SR, et al. Persistent infection with Ebola virus under conditions of partial immunity. *J Virol* 2004;78:958e67.
- [58] Olinger GG, Bailey MA, Dye JM, Bakken R, Kuehne A, Kondig J, et al. Protective cytotoxic T-cell responses induced by Venezuelan equine encephalitis virus replicons expressing Ebola virus proteins. *J Virol* 2005;79:14189e96.
- [59] Dye JM, Herbert AS, Kuehne AI, Barth JF, Muhammad MA, Zak SE, et al. Postexposure antibody prophylaxis protects nonhuman primates from filovirus disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012;109:5034e9.

- [60] Becquart P, Wauquier N, Mahlakoiv T, Nkoghe D, Padilla C, Souris M, et al. High prevalence of both humoral and cellular immunity to Zaire ebolavirus among rural populations in Gabon. *PloS One* 2010;5:e9126.
- [61] Bhattacharyya S, Mulherkar N, Chandran K. Endocytic pathways involved in filovirus entry: advances, implications and future directions. *Viruses* 2012; **4**: 3647-3664.
- [62] Hoenen T, Groseth A, Falzarano D, et al. Ebola virus: unravelling pathogenesis to combat a deadly disease. *Trends Mol Med* 2006; **12**: 206-215.
- [63] Takada A. Filovirus tropism: cellular molecules for viral entry. *Front Microbiol* 2012; **3**:34.
- [64] Matsuno K, Kishida N, Usami K, et al. Different Potential of C-Type Lectin-Mediated Entry between Marburg Virus Strains. *J Virol* 2010; **84**: 5140-5147.
- [65] Carette JE, Raaben M, Wong AC, et al. Ebola virus entry requires the cholesterol transporter Niemann-Pick C1. *Nature* 2011; **477**: 340-343.
- [66] Powlesland AS, Fisch T, Taylor ME, et al. A novel mechanism for LSECtin binding to Ebola virus surface glycoprotein through truncated glycans. *J Biol Chem* 2008; **283**: 593-602.
- [67] Côté M, Misasi J, Ren T, et al. Small molecule inhibitors reveal Niemann-Pick C1 is essential for Ebola virus infection. *Nature* 2011; **477**: 344-348.
- [68] Hensley LE, Alves DA, Geisbert JB, et al. Pathogenesis of Marburg hemorrhagic fever in cynomolgus macaques. *J Infect Dis* 2011; **204**: S1021–1031.

- [69] Twenhafel NA, Mattix ME, Johnson JC, *et al.* Pathology of experimental aerosol Zaire ebolavirus infection in rhesus macaques. *Vet Pathol* 2013; **50**: 514-529.
- [70] Leung DW, Prins KC, Basler CF, *et al.* Ebolavirus VP35 is a multifunctional virulence factor. *Virulence* 2010; **1**: 526-531.
- [71] Zhang AP, Abelson DM, Bornholdt ZA, *et al.* The ebolavirus VP24 interferon antagonist: know your enemy. *Virulence* 2012; **3**: 440-445.
- [72] Lubaki NM, Ilinykh P, Pietzsch C, *et al.* The lack of maturation of Ebola virus-infected dendritic cells results from the cooperative effect of at least two viral domains. *J Virol* 2013; **87**: 7471-7485.
- [73] Xu W, Edwards MR, Borek DM, *et al.* Ebola Virus VP24 Targets a Unique NLS Binding Site on Karyopherin Alpha 5 to Selectively Compete with Nuclear Import of Phosphorylated STAT1. *Cell Host Microbe* 2014; **16**:187-200.
- [74] Halfmann P, Neumann G, Kawaoka Y. The Ebolavirus VP24 protein blocks phosphorylation of p38 mitogen-activated protein kinase. *J Infect Dis* 2011; **204**: S953-956.
- [75] Zhang AP, Bornholdt ZA, Liu T, *et al.* The ebola virus interferon antagonist VP24 directly binds STAT1 and has a novel, pyramidal fold. *PLoS Pathog* 2012; **8**: e1002550.
- [76] Ramanan P, Shabman RS, Brown CS, *et al.* Filoviral immune evasion mechanisms. *Viruses* 2011; **3**:1634-1649.
- [77] Valmas C, Grosch MN, Schümann M, *et al.* Marburg virus evades interferon responses by a mechanism distinct from ebola virus. *PLoS Pathog* 2010;**6**: e1000721

- [78] Wauquier N, Becquart P, Padilla C, *et al.* Human fatal zaire ebola virus infection is associated with an aberrant innate immunity and with massive lymphocyte apoptosis. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; **4**: e837.
- [79] Feldmann H, Geisbert TW. Ebola haemorrhagic fever. *Lancet* 2011; **377**: 849-862.
- [80] McElroy AK, Erickson BR, Flietstra TD, *et al.* Ebola hemorrhagic Fever: novel biomarker correlates of clinical outcome. *J Infect Dis* 2014; **210**: 558-566.
- [81] Hensley LE, Geisbert TW. The contribution of the endothelium to the development of coagulation disorders that characterize Ebola hemorrhagic fever in primates. *Thromb Haemost* 2005; **94**: 254-261.
- [82] Ebihara H, Rockx B, Marzi A, *et al.* Host response dynamics following lethal infection of rhesus macaques with Zaire ebolavirus. *J Infect Dis* 2011; **204**: S991-999.
- [83] Kortepeter MG, Bausch DG, Bray M. Basic clinical and laboratory features of filoviral hemorrhagic fever. *J Infect Dis* 2011; 204 Suppl 3:S810.
- [84] Schieffelin JS, Shaffer JG, Goba A, *et al.* Clinical illness and outcomes in patients with Ebola in Sierra Leone. *N Engl J Med* 2014; 371:2092.
- [85] Chertow DS, Kleine C, Edwards JK, *et al.* Ebola virus disease in West Africa--clinical manifestations and management. *N Engl J Med* 2014; 371:2054.
- [86] Bah EI, Lamah MC, Fletcher T, *et al.* Clinical Presentation of Patients with Ebola Virus Disease in Conakry, Guinea. *N Engl J Med* 2014.

- [87] Kreuels B, Wichmann D, Emmerich P, et al. A Case of Severe Ebola Virus Infection Complicated by Gram-Negative Septicemia. *N Engl J Med* 2014; 371:2394.
- [88] Ebola virus disease information for clinicians in U.S. healthcare settings. [En ligne].CDC. Disponible à l'URL :<http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/clinician-information-us-healthcare-settings.html> consulté le 05 décembre 2014.
- [89] Parra JM, Salmerón OJ, Velasco M. The First Case of Ebola Virus Disease Acquired outside Africa. *N Engl J Med* 2014; 371:2439.
- [90] Bellan S, et al. Ebola control: effect of asymptomatic infection and acquired immunity. *Lancet* 2014; 384:1499.
- [91] Mahanty S, Bray M. Pathogenesis of filoviral haemorrhagic fevers. *Lancet Infect Dis* 2004; 4:487.
- [92] Centres de controles et de prevention de la maladie, Diagramme d'emballage et d'expédition des échantillons cliniques ; Disponible sur l'URL : <http://français.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/packaging-diagram.html> consulté le 19 décembre 2014
- [93] GEISBERT TW, HENSLEY LE, JAHRLING PB, LARSEN T, GEISBERT JB *et al.* - Treatment of Ebola virus infection with a recombinant inhibitor of factor VIIa/tissue factor: a study in rhesus monkeys. *Lancet*, 2003, **362**, 1953-1958.
- [94] IKEGAMI T, NIIKURA M, SAIJO M, MIRANDA ME, CALAOR AB *et al.* - Antigen capture enzyme-linked immunosorbent assay for specific detection of Reston Ebola virus nucleoprotein. *Clin Diagn Lab Immunol*, 2003, **10**, 552-557.

- [95] IKEGAMI T, SAIJO M, NIIKURA M, MIRANDA ME, CALAOR AB *et al.* - Development of an immunofluorescence method for the detection of antibodies to Ebola virus subtype Reston by the use of recombinant nucleoprotein-expressing HeLa cells. *Microbiol Immunol*, 2002, **46**, 633-638.
- [96] JAHRLING PB, GEISBERT TW, DALGARD DW, JOHNSON ED, KSIAZEK TG *et al.* - Preliminary report: isolation of Ebola virus from monkeys imported to USA. *Lancet*, 1990, **335**, 502-505.
- [97] LUCHT A, FORMENTY P, FELDMANN H, LEROY E, BATABOUKILA P *et al.* - Development of an immunofiltration-based antigen detection assay for rapid diagnosis of Ebola virus infections. *J Clin Microbiol*, 2005, revision.
- [98] LUCHT A, GRUNOW R, OTTERBEIN C, MOLLER P, FELDMANN H & BECKER S - Production of monoclonal antibodies and development of an antigen capture ELISA directed against the envelope glycoprotein GP of Ebola virus. *Med Microbiol Immunol*, 2004, **193**, 181-187.
- [99] NIEDRIG M, SCHMITZ H, BECKER S, GUNTHER S, TER MEULEN J *et al.* - First international quality assurance study on the rapid detection of viral agents of bioterrorism. *J Clin Microbiol*, 2004, **42**, 1753-1755
- [100] NIIKURA M, IKEGAMI T, SAIJO M, KURANE I, MIRANDA ME & MORIKAWA S - Detection of Ebola viral antigen by enzyme-linked immunosorbent assay using a novel monoclonal antibody to nucleoprotein. *J Clin Microbiol*, 2001, **39**, 3267-3271.
- [101] TOWNER JS, ROLLIN PE, BAUSCH DG, SANCHEZ A, CRARY SM *et al.* - Rapid diagnosis of Ebola hemorrhagic fever by reverse transcription-PCR in an outbreak setting and assessment of patient viral load as a predictor of outcome. *J Virol*, 2004, **78**, 4330-4341.

- [102] A. Grolla, A. Lucht, D. Dick, J. E. Strong, H. Feldmann .Laboratory diagnosis of Ebola and Marburg hemorrhagic fever. VIROLOGIE . 28 juin 2005
- [103] Identify, isolate, inform: emergency department evaluation and management for patients who present with possible Ebola virus. Disease [En ligne]. CDC; [1 écran]. Disponible à l'URL :<http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/ed-management-patients-possible-ebola.html>
- [104] Interim Guidance for Monitoring and Movement of Persons with Ebola Virus Disease Exposure. [En ligne].CDC. Disponible à l'URL :<http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/monitoring-and-movement-of-persons-with-exposure.html>
- [105] Safe management of patients with Ebola virus disease (EVD) in U.S. hospitals. [En ligne]. CDC;. Disponible à l'URL :<http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/patient-management-us-hospitals.html>
- [106] When caring for suspect or confirmed patients with Ebola. [Enligne ] CDC ; Disponible à l'URL :<http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/caring-for-ebola-suspects.html>
- [107] Wu HM, Fairley JK, Steinberg J, Kozarsky P. The Potential Ebola Virus-Infected Patient in the Ambulatory Care Setting: Preparing for the Worst Without Compromising Care. Ann Intern Med 2014.
- [108] Isakov A, Jamison A, Miles W, Ribner B. Safe management of patients with serious communicable diseases: recent experience with ebola virus. Ann Intern Med 2014; 161:829.

- [109] Travel and transport risk assessment: interim guidance for public health authorities and the transport sector. [En ligne]. World Health Organization. Disponible à l'URL : <http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/travel-guidance/en/>
- [110] Ebola and Marburg virus disease epidemics: preparedness, alert, control, and evaluation. [En ligne]. World Health Organization. Disponible à l'URL : [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130160/1/WHO\\_HSE\\_PED\\_CED\\_2014.05\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130160/1/WHO_HSE_PED_CED_2014.05_eng.pdf?ua=1)
- [111] Epidemiologic risk factors to consider when evaluating a person for exposure to Ebola virus. [En ligne] CDC. Disponible sur l'URL : <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/exposure/risk-factors-when-evaluating-person-for-exposure.html>
- [112] Ksiazek TG, West CP, Rollin PE, et al. ELISA for the detection of antibodies to Ebola viruses. J Infect Dis 1999; 179 Suppl 1:S192.
- [113] Baize S, Pannetier D, Oestereich L, et al. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. N Engl J Med 2014; 371:1418.
- [114] Del Rio C, Mehta AK, Lyon GM 3rd, Guarner J. Ebola hemorrhagic Fever in 2014: the tale of an evolving epidemic. Ann Intern Med 2014; 161:746.
- [115] Peacock G, Uyeki TM, Rasmussen SA. Ebola virus disease and children: what pediatric health care professionals need to know. JAMA Pediatr 2014; 168:1087.
- [116] Peacock G, Uyeki TM, Rasmussen SA. Ebola virus disease and children: what pediatric health care professionals need to know. JAMA Pediatr 2014; 168:1087.

- [117] Ribner BS. Treating patients with Ebola virus infections in the US: lessons learned, October 8, 2014. Philadelphia PA
- [118] Fowler RA, Fletcher T, Fischer WA 2nd, et al. Caring for critically ill patients with ebola virus disease. Perspectives from West Africa. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190:733.
- [119] Lamontagne F, Clément C, Fletcher T, et al. Doing today's work superbly well--treating Ebola with current tools. *N Engl J Med* 2014; 371:1565.
- [120] Chertow DS, Kleine C, Edwards JK, et al. Ebola Virus Disease in West Africa - Clinical Manifestations and Management. *N Engl J Med* 2014.
- [121] Furuta Y, Gowen BB, Takahashi K, et al. Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor. *Antiviral Res* 2013; 100:446.
- [122] Oestereich L, Lüdtke A, Wurr S, et al. Successful treatment of advanced Ebola virus infection with T-705 (favipiravir) in a small animal model. *Antiviral Res* 2014; 105:17.
- [123] Smither SJ, Eastaugh LS, Steward JA, et al. Post-exposure efficacy of oral T-705 (Favipiravir) against inhalational Ebola virus infection in a mouse model. *Antiviral Res* 2014; 104:153.
- [124] Pettitt J, Zeitlin L, Kim do H, et al. Therapeutic intervention of Ebola virus infection in rhesus macaques with the MB-003 monoclonal antibody cocktail. *Sci Transl Med* 2013; 5:199ra113.
- [125] Qiu X, Wong G, Audet J, et al. Reversion of advanced Ebola virus disease in nonhuman primates with ZMapp. *Nature* 2014; 514:47.
- [126] Geisbert TW, Lee AC, Robbins M, et al. Postexposure protection of non-human primates against a lethal Ebola virus challenge with RNA interference: a proof-of-concept study. *Lancet* 2010; 375:1896.

- [127] Thi EP, Mire CE, Ursic-Bedoya R, et al. Marburg virus infection in nonhuman primates: Therapeutic treatment by lipid-encapsulated siRNA. *Sci Transl Med* 2014; 6:250ra116.
- [128] Iversen PL, Warren TK, Wells JB, et al. Discovery and early development of AVI-7537 and AVI-7288 for the treatment of Ebola virus and Marburg virus infections. *Viruses* 2012; 4:2806.
- [129] Heald AE, Iversen PL, Saoud JB, et al. Safety and Pharmacokinetic Profiles of Phosphorodiamidate Morpholino Oligomers with Activity against Ebola Virus and Marburg Virus: Results of Two Single-Ascending-Dose Studies. *Antimicrob Agents Chemother* 2014; 58:6639.
- [130] Warren TK, Wells J, Panchal RG, et al. Protection against filovirus diseases by a novel broad-spectrum nucleoside analogue BCX4430. *Nature* 2014; 508:402.
- [131] McHutchison JG, Lawitz EJ, Shiffman ML, Muir AJ, Galler GW, McCone J, et al. Peginterferon alfa- 2b or alfa-2a with ribavirin for treatment of hepatitis C infection. *N Engl J Med* 2009;361:580-593.
- [132] Smith LM, Hensley LE, Geisbert TW, Johnson J, Stossel A, Honko A, Yen JY, Geisbert J, Paragas J, Fritz E, Olinger G, Young HA, Rubins KH, Karp CL. Interferon- $\beta$  therapy prolongs survival in rhesusmacaque models of Ebola and Marburg hemorrhagic fever. *J Infect Dis* 2013;208:310-318.
- [133] Chutiwitoonchai N, Hiyoshi M, Hiyoshi-Yoshidomi Y, Hashimoto M, Tokunaga K, Suzu S. Characteristics of IFITM, the newly identified IFN-inducible anti-HIV-1 family proteins. *Microbes Infect* 2013;15:280-290.
- [134] Perreira JM, Chin CR, Feeley EM, Brass AL. IFITMs restrict the replication of multiple pathogenic viruses. *J Mol Biol* 2013;425:4937-4955.

- [135] Bray M, Raymond JL, Geisbert T, Baker RO. 3-Deazaneplanocin A induces massively increased interferon- $\alpha$  production in Ebola virus-infected mice. *Antiviral Res* 2002;55:151-159.
- [136] Barton C, Kouokam JC, Lasnik AB, Foreman O, Cambon A, Brock G, Montefiori DC, Vojdani F, McCormick AA, O'Keefe BR, Palmer KE. Activity of and effect of subcutaneous treatment with the broad-spectrum antiviral lectin griffithsin in two laboratory rodent models. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58:120-127.
- [137] Chang J, Schul W, Yip A, Xu X, Guo JT, Block TM. Competitive inhibitor of cellular  $\alpha$ -glucosidases protects mice from lethal dengue virus infection. *Antiviral Res* 2011;92:369-371.
- [138] Chang J, Warren TK, Zhao X, Gill T, Guo F, Wang L, Comunale MA, Du Y, Alonzi DS, Yu W, Ye H, Liu F, Guo JT, Mehta A, Cuconati A, Butters TD, Bavari S, Xu X, Block TM. Small molecule inhibitors of ER  $\alpha$ -glucosidases are active against multiple hemorrhagic fever viruses. *Antiviral Res* 2013;98:432-440.
- [139] Kinch MS, Yunus AS, Lear C, Mao H, Chen H, Fesseha Z, Luo G, Nelson EA, Li L, Huang Z, Murray M, Ellis WY, Hensley L, Christopher-Hennings J, Olinger GG, Goldblatt M. FGI-104: a broad-spectrum small molecule inhibitor of viral infection. *Am J Transl Res* 2009;1:87-98.
- [140] Panchal RG, Reid SP, Tran JP, Bergeron AA, Wells J, Kota KP, Aman J, Bavari S. Identification of an antioxidant small-molecule with broad-spectrum antiviral activity. *Antiviral Res* 2012;93:23-29.
- [141] Basu A, Li B, Mills DM, Panchal RG, Cardinale SC, Butler MM, et al. Identification of a small molecule entry inhibitor for filoviruses. *J Virol* 2011;85:3106-3119.

- [142] Wolf MC, Freiberg AN, Zhang T, Akyol-Ataman Z, Grock A, Hong PW, Li J, Watson NF, Fang AQ, Aguilar HC, Porotto M, Honko AN, Damoiseaux R, Miller JP, Woodson SE, Chantasirivisal S, Fontanes V, Negrete OA, Krogstad P, Dasgupta A, Moscona A, Hensley LE, Whelan SP, Faull KF, Holbrook MR, Jung ME, Lee B. A broad-spectrum antiviral targeting entry of enveloped viruses. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010;107:3157-3162.
- [143] Johansen LM, Brannan JM, Delos SE, Shoemaker CJ, Stossel A, Lear C, Hoffstrom BG, Dewald LE, Schornberg KL, Scully C, Lehár J, Hensley LE, White JM, Olinger GG. FDA-approved selective estrogen receptor modulators inhibit Ebola virus infection. *Sci Transl Med* 2013;5:190ra79.
- [144] Gehring G, Rohrmann K, Atenchong N, Mittler E, Becker S, Dahlmann F, Pöhlmann S, Vondran FW, David S, Manns MP, Ciesek S, von Hahn T. The clinically approved drugs amiodarone, dronedarone and verapamil inhibit filovirus cell entry. *J Antimicrob Chemother* 2014;69:2123-2131.
- [145] McElroy AK, Erickson BR, Flietstra TD, et al. Ebola hemorrhagic Fever: novel biomarker correlates of clinical outcome. *J Infect Dis* 2014; 210:558.
- [146] McElroy AK, Erickson BR, Flietstra TD, et al. Biomarker correlates of survival in pediatric patients with Ebola virus disease. *Emerg Infect Dis* 2014; 20:1683.
- [147] Infection prevention and control recommendations for hospitalized patients with known or suspected Ebola hemorrhagic fever in U.S. hospitals.[En ligne] CDC. Disponible sur l'URL : <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/infection-prevention-and-control-recommendations.html>
- [148] Galvani AP, Ndeffo-Mbah ML, Wenzel N, Childs JE. Ebola vaccination: If not now, when? *Ann Intern Med* 2014;in press.

- [149] Sullivan NJ, Sanchez A, Rollin PE, Yang ZY, Nabel GJ. Development of a preventive vaccine for Ebola virus infection in primates. *Nature* 2000;408:605-609.
- [150] Warfield KL, Swenson DL, Olinger GG, Kalina WV, Aman MJ, Bavari S. Ebola virus-like particlebased vaccine protects nonhuman primates against lethal Ebola virus challenge. *J Infect Dis* 2007;196, Suppl 2:S430-S437.
- [151] Geisbert TW, Daddario-Dicaprio KM, Geisbert JB, Reed DS, Feldmann F, Grolla A, et al. Vesicular stomatitis virus-based vaccines protect nonhuman primates against aerosol challenge with Ebola and Marburg viruses. *Vaccine* 2008;26:6894-6900.
- [152] Mire CE, Geisbert JB, Marzi A, Agans KN, Feldmann H, Geisbert TW. Vesicular stomatitis virusbased vaccines protect nonhuman primates against Bundibugyo ebolavirus. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7:e2600.
- [153] Herbert AS, Kuehne AI, Barth JF, Ortiz RA, Nichols DK, Zak SE, et al. Venezuelan equine encephalitis virus replicon particle vaccine protects nonhuman primates from intramuscular and aerosol challenge with ebolavirus. *J Virol* 2013;87:4952-4964.
- [154] Wang Y, Liu Z, Dai Q. A highly immunogenic fragment derived from Zaire Ebola virus glycoprotein elicits effective neutralizing antibody. *Virus Res* 2014;189:254-261.

# Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاغلا صحة مريض هدي في الأول.
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.

**وباء مرض فيروس إيبولا:  
مستجدات التشخيص، العلاج والوقاية**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : الثلاثاء 30 دجنبر 2014

من طرف

**السيد: المهدي الفلاحي**

المزاد في: 02 ماي 1988 بأبي الجعد

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية: إيبولا - وباء - تشخيص - علاج - وقاية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: عبد القادر بلمكي
مشرف	أستاذ في علم الدم السيد: سعيد زهير
أعضاء	أستاذ في علم الجراثيم والفيروسات
	السيد: ياسين سخسوخ
	أستاذ في علم الجراثيم والفيروسات
	السيد: سعد مراني
	أستاذ في علم الفيروسات
	السيدة: نجاة الحافظي
	أستاذة في طب الأطفال